CARL-HERMAN HJORTSJÖ

DE EPITELIALA LUNGANLAGENS TIDIGA MORFOGENES HOS FELIS CATUS L.

EMBRYOLOGISKA UNDERSÖKNINGAR

A.-B. GLEERUPSKA UNIV.-BOKHANDELN
LUND 1945

DE EPITELIALA LUNGANLAGENS TIDIGA MORFOGENES HOS FELIS CATUS L.

EMBRYOLOGISKA UNDERSÖKNINGAR

AKADEMISK AVHANDLING

SOM MED VEDERBÖRLIGT TILLSTÅND AV MEDICINSKA FAKULTETEN I LUND FÖR VINNANDE AV MEDICINE DOKTORSGRAD KOMMER ATT OFFENTLIGEN FÖRSVARAS Å ANATOMISKA INSTITUTIONEN MÅNDAGEN DEN 14 MAJ 1945 KL. 10

AV

CARL-HERMAN HJORTSJÖ

MED. LIC., HB.

DIE FRÜHE MORPHOGENESE DER EPITHELIALEN LUNGENANLAGEN BEI FELIS CATUS L.

(DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG)

LUND

HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

1 9 4 5

FRÅN ANATOMISKA INSTITUTIONEN VID LUNDS UNIVERSITET
(CHEF: PROFESSOR G. BACKMAN)
FRÅN TORNBLADINSTITUTET FÖR JÄMFÖRANDE EMBRYOLOGI VID LUNDS UNIVERSITET
(CHEF: PROFESSOR EMERITUS I. BROMAN)

DE EPITELIALA LUNGANLAGENS TIDIGA MORFOGENES HOS FELIS CATUS L.

EMBRYOLOGISKA UNDERSÖKNINGAR

AV

CARL-HERMAN HJORTSJÖ

DIE FRÜHE MORPHOGENESE DER EPITHELIALEN LUNGENANLAGEN BEI FELIS CATUS L.
(DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG)

A.-B. GLEERUPSKA UNIV.-BOKHANDELN
LUND 1945

*59569.

Übersetzung der Zusammenfassung:

LEKTOR ERNST BLAUERT

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

LUND
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI
1 9 4 5

Förord.

Föreliggande undersökningar ha utförts åren 1942—1945 å Anatomiska institutionens makroskopiska avdelning vid Lunds universitet samt å Tornbladinstitutet för jämförande embryologi i Lund. Uppslaget till desamma har givits av professor emeritus I. Broman, som sedan många år bl. a. arbetat med problem inom den embryonala lungutvecklingen. Det är mig en angenäm plikt att här bringa honom mitt vördsamma tack för all ovärderlig hjälp och handledning liksom för den välvilja han visat mig, genom att ställa sin förnämliga embryonsamling och sitt instituts alla resurser till mitt förfogande.

Till min chef, professor G. Backman, framför jag ett vördsamt och varmt tack. Under de 10 år, som jag haft glädjen och förmånen att få arbeta på hans institution, har han med aldrig svikande intresse följt mitt arbete och uppoffrande bistått mig med råd och kritik.

I några histologiska detaljfrågor har jag fått värdefull hjälp av professor G. Glimstedt, för vilket jag är honom mycket tacksam.

Åtskilliga problem har jag haft tillfälle att diskutera med docenterna Å. Edlén, Å. Pleijel och L. Minnhagen samt amanuensen vid Tornbladinstitutet fil. lic. S. Sjögren och jag tackar dem hjärtligt för många goda råd och uppslag.

Med. kand. Y. Gustafson har varit mig behjälplig vid renritningen av de grafiska rekonstruktionerna och med. kand. Anna-Brita Paulsson vid renskrivningen. Fröken A. Broman vid Tornbladinstitutet har på ett förtjänstfullt sätt iordningställt de olika snittserierna, och fru M. Söderberg, som i ett par år arbetat som mitt tekniska biträde, har med största noggrannhet och intresse deltagit i bl. a. det arbetsamma utskärandet av de i rekonstruktionsmodellerna ingående vaxplattorna. Ett omsorgsfullt arbete såväl vid fotograferingen av rekonstruktionsmodellerna som vid mikrofotograferingen har även nedlagts av preparatorn vid Anatomiska institutionen O. Mattsson. Vaktmästaren vid Anatomiska institutionen E. Svensson har visat mig stor tjänstvillighet, icke minst då det gällt tillverkningen av vaxskivorna. Till alla dessa står jag i stor tacksamhetsskuld.

För ekonomiskt understöd av undersökningarna riktar jag till Kungl. Fysiografiska Sällskapet i Lund mitt vördsamma tack.

Mina föräldrar tackar jag varmt för deras uppoffrande hjälp under mina studieår.

Slutligen tackar jag min hustru för all uppmuntran samt för hennes intresse och förståelse för mitt arbete.

Lund i mars 1945.

Carl-Herman Hjortsjö.

Innehållsförteckning.

Sid.

Begreppsbestämning 7
Inledning 7
Kap. I. Tidigare undersökningar
A. Allmän översikt över litteraturen 9
B. Sammanfattning av litteraturen och problemställningar 35
a. Primär oparighet resp. parighet av lunganlagen i relation till trakealanlagets uppkomst 36
b. Symmetri—asymmetriproblemet i lunganlagen 36
c. Utdifferentieringen av de tidigare bronkanlagen 38
d. Karaktären av de först uppkomna bronkanlagen 39
Kap. II. Egna undersökningar
A. Material och metodik 42
B. Nomenklatur 45
C. Stadiebeskrivningar (kattembryoner) 46
a. Stadium 1. Huvud—säteslängd = 3,0 mm 46
b. Stadium 2. Huvud—säteslängd = 3,8 mm 51
c. Stadium 3. Huvud—säteslängd = 4,2 mm 58
d. Stadium 4. Huvud—säteslängd = 4,5 mm 66
e. Stadium 5. Huvud—säteslängd = 6,5 mm 79
f. Stadium 6. Huvud—säteslängd = 7,5 mm 84
g. Stadium 7. Huvud—säteslängd = 7,5 mm 93
h. Stadium 8. Huvud—säteslängd = 8,5 mm 98
i. Stadium 9. Huvud—säteslängd = 9,0 mm 107
j. Stadium 10. Huvud—säteslängd = 10,0 mm 113
k. Observationsresultat 118
Kap. III. Diskussion
A. Praepulmonala förhållanden 127
a. Framtarmens utseende praepulmonalt i regionen för de kommande lunganlagen 127
b. De pariga epitelförtjockningarna enligt Weber et Buvignier m. fl. 131
B. De epiteliala lunganlagens tidiga morfogenes 141
a. Frågan om lunganlagens primära parighet resp. oparighet 141
b. De epiteliala lunganlagens och »bifurkationssäckens» uppkomst 143
c. Allmänna principer vid en bronkialgrens uppkomst 148
d. Separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusanlagen; lunganlagens descensus 160
e. Symmetri—asymmetriproblemet i de tidigaste lunganlagen 163
f. De först uppträdande primära bronkanlagen, deras karaktär och tidigaste förgrening 164
g. Storleks- och lägeasymmetrin i lunganlagen vid tidpunkten för de första primära bronkanlagens framträdande 170
h. Lunglobering och lobhomologisering 172
Die frühe Morphogenese der epithelialen Lungenanlagen bei Felis catus L. (Deutsche Zusammenfassung.) 174
Litteratur 179

Begreppsbestämning.

Med begreppet »epiteliala lunganlag» avses i detta arbete de derivat av det epiteliala framtarmsanlaget, vilka giva upphov till det extra- och intrapulmonala bronkialsystemets slemhinne- och körtelepitel samt till det s. k. respiratoriska epitelet. Vissa författare låta dessa derivat framträda som en ursprungligen morfologiskt enhetlig bildning. När jag därför vid refererandet av dessa författares arbeten likväl använder pluralisformen »epiteliala lunganlag», har jag tagit fasta på att lunganlagen i själva verket ingå i denna enhetliga bildnings högersidiga resp. vänstersidiga del, en fråga som speciellt kommer att behandlas härnedan.

Inledning.

I äldre tider hyste man den uppfattningen, att lungan utgjorde ett organ, i vilket luften och blodet hade tillfälle att direkt blanda sig med varandra. Enligt Bargmann (1936) visade emellertid Reisseisen (1808), att så icke var förhållandet utan att lungans »Luftzellchen» utgjorde blint slutande ändar av bronkialträdet. Till i princip samma uppfattning skulle enligt Reisseisen redan Malpighi (1661) ha kommit, och från och med denna tid hade lungforskningen sålunda länkats in på de principiellt riktiga banor, vilka den framgent skulle följa.

Om det embryonala skeendet vid lungornas tillkomst visste man emellertid vid denna tid icke mycket, ett förhållande, som utan tvivel måste ställas i samband med de stora tekniska svårigheter embryologin hade att övervinna. Icke förrän drygt 1 $^1/_2$ sekel efter Malpighis upptäckt förelåg sålunda den första egentliga beskrivningen av de tidigaste lunganlagen, lämnad av v. Baer (1828) i samband med dennes redogörelse för hönsfostrets embryonalutveckling. Senare avlöste emellertid i relativt snabb följd den ena embryonala lungundersökningen den andra, och i våra dagar föreligger en synnerligen rikhaltig litteratur däröver.

Man skulle därför a priori ha kunnat vänta, att den embryonala lungutvecklingen bl. a. hos de vanligare däggdjurstyperna nu vore känd. Detta är emellertid icke förhållandet. För närvarande ha vi sålunda endast några få arbeten av Narath (1901), Boeckh (1914) och Bender (1923, 1925), som behandla lungutvecklingen hos katten (Felis catus), och i dessa arbeten belyses utvecklingen blott genom

presenterandet av några få stadier. I intet arbete har jag kunnat finna någon beskrivning av lunganlagens tidiga morfogenes hos detta djur eller andra carnivorer. Detta förhållande utgjorde den närmaste anledningen till att jag på prof. I. Bromans inrådan valde just katten som undersökningsobjekt.

Ursprungligen voro föreliggande undersökningar upplagda på betydligt bredare basis än nu är fallet. Min avsikt var nämligen att icke endast studera och utreda uppkomsten och den tidigaste morfogenesen av de epiteliala lunganlagen utan även följa den senare embryonala utvecklingen av desamma. Det visade sig emellertid, att det vid bearbetandet av den förstnämnda uppgiften uppstod så många ännu icke fullt klarlagda problem av principiell betydelse, att jag ansåg det lämpligt att i föreliggande arbete begränsa mig till blott denna uppgift.

När vi därför nu övergå till litteraturen, kommer företrädesvis sådan att tagas upp till behandling, som berör uppkomsten och den tidigaste formutvecklingen av de epiteliala lunganlagen. Ehuru författarens egna undersökningar endast gälla en representant tillhörande däggdjuren, har i denna översikt även upptagits en del litteratur, som berör andra djurklasser än mammalia, eftersom densamma dels har rent historiskt intresse, dels avhandlar problem av betydelse för all tidig lungutveckling. Även en del icke rent embryologisk litteratur kommer att anföras, eftersom den tager upp frågor, vilka i viss mån kunna tjäna att belysa lungutvecklingen. I stort sett kommer litteraturen att framläggas i kronologisk ordning.

KAP. I.

Tidigare undersökningar.

A. Allmän översikt över litteraturen.

I sitt arbete »Beiträge zur Bildungsgeschichte des Herzens und der Lungen der Säugethiere» berör Meckel (1816) bl. a. frågan om lungornas tidigaste utbildning. Hans framställning låter förmoda, att han betraktade lungorna hos homo såsom från början pariga och efter 7:de veckan uppkomna bildningar. I övrigt analyserar ej Meckel lungutvecklingsproblemet. Som ovan nämndes, var också v. Baer (1828) den, som lämnade den första egentliga beskrivningen av de tidigaste lunganlagen. Han observerade sålunda på ett hönsfoster från 3:de ruvningsdagen, hur det ungefär på mitten utav framtarmen hade uppkommit två mindre knölar, vardera innehållande en kort kägelformad hålighet, öppnande sig i framtarmen å dess lateralsidor. Dessa knölar utbildades enligt v. Baer senare till lungor. Trachea var vid denna tid icke anlagd. Håligheterna, som kommo att utgöra anlagen till bronkerna och som av v. Baer i den följande framställningen nämnas vid detta namn, förenades på 4:de dagen framtill under spetsig vinkel, varefter följde en kort gemensam kanal i bakre delen av svalghålan. Distalt voro de båda bronkerna i detta stadium säckformigt dilaterade. Under de följande dagarna avskildes lunganlagen helt från oesophagus, en process som v. Baer dock ej närmare skildrar. v. Baer framhöll vidare, att vardera trakealgrenen (Luftröhrenast) under loppet av 8:de, 9:de och 10:de ruvningsdagen delade sig i två grenar, dessa grenar i sin tur åter gaffelformigt o. s. v. Från dessa större gångar utväxte i slutet av denna utvecklingsperiod fina, tunna och med varandra parallella cylinderformiga rör, vilka egentligen icke uppkommo genom gaffelformig delning av de större gångarna utan från dessas sidoväggar. Alla dessa tunna cylinderrör hade blint slutande, perifert vettande, knoppformiga ändar. v. Baer skildrade med andra ord en centrifugal utväxning av bronker, vilka delade sig primärt dichotomiskt, sekundärt monopodiskt.

Redan samma år, 1828, som v. Baer offentliggjorde dessa upptäckter å hönsfostret, utkom Rathkes uppsats »Die Entwickelung der Athemwerkzeuge bei den Vögeln und Säugethieren». Hans observationer över lungutvecklingen å hönsfoster från 4:de ruvningsdagen och senare stämma i det stora hela väl överens med v. Baers, och han tror liksom denne, att lungorna anlagts parigt från tarmen, troligen något tidigare än trachea. Av intresse är, att Rathke speciellt betonar, att trachea utbildas ur den ventrala väggen av oesophagus. På 10 dagar gamla hönsembryoner konstaterade Rathke å vardera trakealgrenen ett flertal grenar, vilka voro radiärt arrangerade och ordnade i två etager. Varje gren delade sig därefter upprepade gånger gaffelformigt. Från såväl huvudgrenarna som bigrenarna utgingo emellertid en mängd tunna, trådformiga rör, vilka icke längre förgrenade sig utan ändade med mindre kulformiga ansvällningar. Förmodligen har väl Rathke med denna skildring velat avse monopodiskt uppkomna primära grenar, vilka sedan delat sig dichotomiskt, samtidigt som de liksom

huvudstammen haft förmåga att avgiva grenar monopodiskt. RATHKE studerade även två svinfoster. Han anförde därvid, hur på vänster sida uppkommit två, på höger sida tre lober med vårtartade ytor. RATHKE upptog även till behandling de tidigaste lunganlagen hos ett hästembryo, från hjässan till svansen mätande »8 Linien» i rät längd. Hos detta foster fann han, att lungorna bildade en enhetlig massa tätt bakom hjärtat. Man kunde dock redan märka en uppdelning av denna massa genom en fåra, belägen på ett sådant sätt, att den större delen kom att tillfalla högra lungan. Trachea var i detta stadium redan utbildad som ett i förhållande till sitt lumen relativt tjockväggigt rör, liggande ventralt om oesophagus. RATHKE kom sålunda till den slutsatsen, att de båda lungorna hos däggdjuren ursprungligen utgjorde en enhetlig massa, vilken senare delade sig på längden, så att två särskilda lungor uppkommo, medan de hos fåglarna redan från början uppträdde såsom pariga bildningar. Av speciellt intresse är den beskrivning RATHKE lämnade över lungans utveckling hos kräldjuren. Också hos ormarna, exemplifierade av Coluber natrix, uppträda lungorna enligt RATHKE (1839) redan från början parigt, i form av två ytterst små, ihåliga och dessutom symmetriska säckar, av vilka den vänstra återbildas, sedan en viss utvecklingsgrad nåtts. Innan halva fostertiden för ifrågavarande djurart gått till ända, ansåg sig RATHKE ytterligare ha konstaterat, att det på insidan av den säckformiga lungans vägg uppstod ytterst fina, tvärlöpande veck såsom följd av »eine Faltung der Schleimhaut» (epitelskiktet). Vid den senare förlängningen av lungan flyttades dessa veck från varandra, men från varje veck uppstodo sidoveck eller förbindelseveck till grannvecken, så att på detta sätt ett sirligt nätverk med i regel fyrhörniga maskor bildades. Redan RATHKE hade sålunda konstaterat den centripetala lungkomplicerande septuminväxt, som av senare forskare skulle bli så omdiskuterad. Till teorin om denna septuminväxt anslöto sig något senare bl. a. såväl STANNIUS (1856) som LEYDIG (1857), båda dock utan att ha embryologiskt konstaterat densamma. Den sistnämnde författaren antog en sådan septuminväxt även i fågellungan, som enligt honom bestod av hinnartade, mot bronkerna öppna rör, vilka man ansett likvärdiga med lungsäckarna hos groddjuren. Väggarna i dessa rör voro besatta med ett fint nät av skiljeväggar, så att liksom hos groddjurslungan små sexhörniga hålor uppkommit. Också i varje maska i detta nät lågo än mindre sexhörniga rum, vilka voro jämförbara med däggdjurslungans ändblåsor.

RATHKES uppfattning, att lunganlagen hos däggdjuren ursprungligen voro en oparig bildning, finner i viss mån stöd hos COSTE (1849). Denne sistnämnde konstaterade nämligen, att lunganlagen hos ett c:a 25—28 dagar gammalt homoembryo utgöras av en »enkel» säck ventralt om oesophagus, öppnande sig i svalghålan. Säcken ifråga är lätt ampullformigt utvidgad och biloberad, dock på sådant sätt, att den vänstersidiga delen är den mindre omfångsrika på grund av att magsäcken lyft densamma uppåt och hindrat den från att utvidga sig. Det kan emellertid enligt min mening diskuteras, om man såsom COSTE har rätt att kalla en sådan biloberad säck för enkel.

BISCHOFF (1845) företrädde den gamla MECKELska uppfattningen om de från början pariga lunganlagen även hos däggdjuren. Hans observationer gälla ett hundembryo,[1] där de tidigaste lunganlagen utgjordes av ett par enkla utstjälpningar från framtarmen. Dessa förena sig enligt BISCHOFF först senare till en gemensam kanal, trachea, då den främre delen av framtarmen överhuvudtaget differentierar sig i svalg, munhåla, struphuvud och trachea. På ett 25 dagar gammalt hundfoster konstaterade BISCHOFF, att vardera lungan ägde tre bronkialgrenar, av vilka den mest kraniala på höger sida hade delat sig i tre grenar. Hur delningen försiggått, beskrev BISCHOFF emellertid icke, och det är omöjligt att av hans figurer draga några säkra slutsatser härom. Dock äro de tre grenarna på den mest kraniala bronken på höger sida grupperade som ett treklöverblad med det mellersta bladet motsvarande bronkens

[1] BISCHOFFS åldersdatering, 15 dagar, av nämnda hundembryo förefaller osäker, och misstanken, att den ej är riktig, elimineras icke av att BISCHOFF på hundfoster, som skulle vara 24 dagar gamla, fann samma utvecklingsstadier beträffande lungorna som på det blott 15 dagar gamla.

förlängning. Hur den vidare förgreningen tillgått, framgår ej heller av framställningen, men av figurerna att döma har Bischoff med säkerhet iakttagit den bronk, vi bruka benämna bronchus cardiacus.

v. Baer och Rathke hade varit eniga i åskiten, att lunganlagen hos hönsembryot anlades såsom pariga utväxter från framtarmen. Remak (1855) låter emellertid lungorna hos ett hönsembryo i slutet av 3:dje dagen framgå ur »eine einfache Auftreibung» å framtarmen, en uppdrivning, som redan efter några timmar delar sig i två ihåliga bihang, mynnande i oesophagus på gränsen mellan denna och svalghålan. Detta stadium överensstämmer sålunda i det stora hela med de av v. Baer och Rathke först skildrade stadierna. Trachea är vid denna tidpunkt icke utbildad, men anlaget till densamma liksom till bronker m. m. ligger enligt Remak i det yttre »Faserschicht», d. v. s. mesenchymskiktet, av »lungknölarna». I den vidare framställningen betonas emellertid, att trachea även är ett från oesophagus på sätt och vis framgånget rör. Remak underströk den stora regelbundenhet, med vilken förgreningen av lunganlagets »Drüsenblattrohr», d. v. s. epitelröret, skedde. Regelbundenheten i bronkernas uppkomst, utbredning och antal vore enligt Remak faktiskt så stor, att man med sådana observationer kunde beräkna resp. fosters ålder med den säkerhet, som överhuvud taget vore möjlig vid åldersbestämningar. Förgreningen av »Drüsenblattrohr» i den embryonala hönslungan gav sig icke tillkänna på lungytan. Så vore emellertid fallet beträffande däggdjurslungan, där det mellan vissa huvudgrenar skedde en uppluckring av »Faserschicht» i riktning från ytan mot lungroten, en uppluckring, som senare kom att utgöra gränsen mellan två lober. Lobbildningen vore sålunda enligt Remak att fatta som en sekundär förändring i »Faserschicht», framskridande utifrån inåt och följande förgreningen av epitelrören. Hos groddjuren ansåg Remak, att lungorna anlades såsom pariga tappar.

Enligt Moser (1902) framhöll Kölliker (1854), att epitelröret bildade allt fler utbuktningar eller knoppar, så att ett helt träd slutligen uppkom, med kolvlikt ansvällda ändar. Kölliker betonade emellertid särskilt, att vid utbildningen av detta respiratoriska gångsystem epitelröret i första hand var det bestämmande, icke »die Faserhaut» eller dennas kärl. »Es ist immer das Epithelialrohr, welches den ersten Anstoss zur Sprossenbildung gibt ...» Kölliker hade sålunda därmed skildrat en aktiv centrifugal knoppningsprocess.

Såtillvida var Selenka (1866) samstämmig med v. Baer och Rathke, som han ansåg att de tidigaste lunganlagen hos hönsembryot voro pariga. I övrigt kom han emellertid till en från såväl tidigare som senare författare avvikande uppfattning beträffande de tidigaste lunganlagen. Han skildrade sålunda, hur man i genomfallande ljus i vartdera av de båda pariga lunganlagen kunde iakttaga en mörkare strimma, utgörande ett tätare cellager. (Av figurerna att döma motsvarar detta cellager närmast den epiteliala lungvävnaden.) Selenka ansåg emellertid, att dessa mörkare strimmor till en början ej hängde ihop med varandra eller med det epiteliala oesophagusanlaget. Något sådant inträffade först på 5:te ruvningsdagen, då samtidigt strimmornas kaudaländar blevo kolvformigt ansvällda. Mera kranialt kunde man vid denna tidpunkt även iakttaga en förtjockning, utgörande anlaget till »primordialbronkens» tidigaste förgrening, vilken sålunda av skildringen att döma skulle ha uppkommit monopodiskt. Under loppet av 6:te ruvningsdagen utväxte från »primordialbronken» ett antal grenar på ett oregelmässigt, mestadels asymmetriskt och icke konstant sätt. Enligt Narath (1896) skulle Selenka (1887) vid lungutvecklingen hos myrpiggsvinet (Echidna aculeata) ha konstaterat en septuminväxt. Författaren har emellertid icke kunnat förvärva originalarbetet och kan därför ej taga upp detsamma till närmare diskussion.

Även Götte (1867) anslöt sig till v. Baers och Rathkes uppfattning, att de tidigaste lunganlagen hos hönsembryot vore pariga. Götte (1875) utvidgade f. ö. denna sin åsikt till att gälla även ett groddjur, Bombinator igneus, där lungorna uppträdde såsom pariga lateralstående fickor från tarmröret omedelbart kaudalt om sista gälfickan. Av än större intresse är emellertid, att Götte (1875) kastade in ett nytt problem i diskussionen, då han ifrågasatte, om icke lungorna voro homologa organ till svalgfickorna.

Remaks uppfattning, att de tidigaste lunganlagen hos hönsembryot ursprungligen framträdde såsom en oparig bildning, går emellertid igen hos Küttner (1876) och Seesel (1877). Den sistnämnde berör även flyktigt frågan om tracheas separation från oesophagus, då han på mitten av 4:de ruvningsdagen finner tydliga inbuktningar mellan trachea och tarmröret med förtjockningar av epitelet å platsen för dessa.

Küttner gjorde även vissa observationer å äldre nötembryoner och kom därvid till den uppfattningen, att tillväxten av lunganlagen skedde mycket snabbt. Lika tydligt som den dichotomiska principen gjorde sig gällande i det utvuxna bronkialträdet, lika orätt ansåg Küttner det emellertid vara att därav vilja sluta sig till ett dichotomiskt uppkomstsätt. Han konstaterade sålunda, att bronkialträdet uteslutande tillväxte monopodiskt, d. v. s. epitelröret utväxte odelat vid sin spets, medan sidoknoppar uppträdde utefter dess sidor. I och med att vissa sidogrenar därefter tillväxte kraftigare än moderstammen, utsuddades emellertid den ursprungliga monopodiska karaktären, som därför vid det fullvuxna trädet vore svår att igenkänna.

Till i stort sett samma resultat kom Cadiat (1877), som studerade fårembryoner. Tillväxten av bronkialträdet skedde sålunda enligt denne författare icke från de ampullformigt dilaterade ändarna av bronkialträdet utan från utväxter å dessas sidoväggar.

Även Boll (1876) ägnade frågan om lungans tillväxt ett speciellt studium och använde sig härvid av hönsembryoner, 8—12 dagar gamla. Han angrep emellertid problemet företrädesvis med frågeställningen, huruvida det var de epiteliala lunganlagen, som växte in i lungmesenchymet med dess kärl, eller om det omvända förhållandet var rådande, så att med andra ord mesenchymet med dess kärl växte in mot epitelet och omdanade detta. Boll var således inne på samma problemställning som tidigare bl. a. Kölliker (1854) och kom till den uppfattningen, att processen härvidlag var mycket komplicerad, i det att såväl epitel, bindväv som kärl voro delaktiga häri, varvid kärlen dock intogo en ledande ställning. Bolls uppfattning kan sålunda knappast rubriceras såsom godtagande ett centrifugalt aktivt knoppningssystem vid utvecklingen av de epiteliala lunganlagen.

Såtillvida delade Stieda (1878) Bolls uppfattning, som han ansåg det fullständigt självklart, att såväl epitel som bindväv voro delaktiga i tillväxtprocessen av den embryonala lungan. I motsats till Boll var emellertid Stieda liksom tidigare Kölliker (1854) av den åsikten, att det primära var tillväxten av epitelet, medan tillväxten av bindväven resp. kärlen utgjorde något sekundärt. Som bevis för denna sin åsikt anförde Stieda, att bildningen av »de provisoriska lungblåsorna» ägde rum på en tidpunkt, då några blodkärl ännu icke kunde skönjas i bindväven.

Till uppfattningen, att lunganlagen hos däggdjuren ursprungligen framträdde såsom en oparig bildning, anslöt sig 1879 Kölliker. [Flera författare, bl. a. Aeby (1880), ha dock uppfattat hans framställning som en skildring av primärt pariga lunganlag.] Kölliker beskriver uppkomsten av lungorna på följande sätt. På 10 dagar gamla kaninembryoner företer framtarmen kaudalt om svalgfickorna en från sidorna komprimerad bild. På vardera sidan uppträda nu längsgående fåror, vilka skilja upp framtarmen i ett ventralt avsnitt och ett dorsalt. Det förstnämnda utgör anlaget till trachea och lungorna — Kölliker vill för detsamma införa benämningen »Lungenleiste» — det sistnämnda dorsala avsnittet åter utgör anlaget till oesophagus. I slutet av 10:de dagen delar sig den kaudala delen av lunglisten, så att en utbuktning »Blasensegment» uppkommer på vardera sidan. På 11:te dagen sker en avsnörning av trachea från oesophagus, en process, som börjar kaudalt och framskrider kranialt.

Förutom att giva stöd åt teorien om den primärt opariga lunganlagsbildningen hos däggdjuren innebar emellertid Köllikers uppfattning därjämte något nytt. Visserligen hade tidigare forskare såsom Rathke, Bischoff, Remak, Seesel anfört, att framtarmen även deltog i bildningen av trachea fast postpulmonalt. För Kölliker blev emellertid detta det primära, en samtidig utbildning av ett gemensamt tracheo-pulmonalanlag; ev. får hans framställning

tolkas såsom innebärande en praepulmonal anläggning av trachea. Sedan den kaudala delen av lunglisten på 10 dagar gamla kaninfoster delat sig, skedde den vidare lungutvecklingen mycket snabbt, framhöll Kölliker, genom att de båda utbuktningarna böjde om dorsalt och bildade en bronk i vardera lungans inre. Snart besutto dessa bronker i vardera lungan tre utbuktningar, och genom därpå följande hastigt förlöpande, upprepade knoppningsprocesser utbildades i vardera lungan ett helt träd av ihåliga kanaler med kolvlikt ansvällda ändar. Av beskrivningen framgår emellertid icke, om Kölliker ansåg den monopodiska eller dichotomiska delningsprincipen såsom härvidlag gällande. Liksom tidigare, 1854, framhöll Kölliker även i detta sitt senare arbete, att epitelet vore den ledande aktiva vävnaden, icke »die Faserhaut» med dess kärl, såsom Boll trodde, även om Kölliker icke ville förneka, att även denna vävnad kunde ha sin betydelse för utformningen av de enskilda elementen genom det motstånd, den kunde erbjuda vid utbildningen av desamma.

Följande år, 1880, offentliggjorde så Aeby sitt kända arbete över »Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen». Visserligen studerade Aeby icke de embryologiska utvecklingsförhållandena, men genom utförliga och synnerligen noggranna komparativa anatomiska studier över bronkialträdet hos en stor serie däggdjur kom han till resultat, som under långa tider legat till grund för vår uppfattning om bronkialträdet, såväl då vi betraktat det färdigutvecklade stadiet och däri försökt finna ett visst system, som då vi gått att analysera det embryologiska skeendet hos detsamma.

Aeby kom till den slutsatsen, att grundplanen för bronkialträdets byggnad vore densamma för alla däggdjur. Varje lunga ägde sålunda en till grund liggande axelbildning, »Stammbronchus», som något excentriskt genomgick lungvävnaden. Från denna stambronk avgingo talrika primära sidogrenar, »Seitenbronchen», vilka med avseende på sitt avgångssätt från stambronken voro anordnade på ett mycket regelbundet sätt; de kunde inrangeras under två olika huvudsystem, det eparteriella och hyparteriella, allt eftersom de avgingo från stambronken kranialt eller kaudalt om korsningsstället mellan stambronken och a. pulmonalis.

I det hyparteriella systemet ingick huvudmassan av »Seitenbronchen», av vilka det här funnes två olika huvudtyper, ventrala och dorsala. Ursprungsställena för de förstnämnda voro emellertid enligt Aeby icke belägna exakt ventralt på stambronken utan lateroventralt. Likaså avgingo de dorsala bronkerna från den dorsolaterala sidan av stambronken. Förbundos sålunda ursprungsställena för de ventrala bronkerna med en linje och ursprungsställena för de dorsala bronkerna med en likartad linje, kommo dessa båda linjer att begränsa en smal strimma av stambronken. Här, d. v. s. i vinkeln mellan de ventrala och de dorsala bronkerna, förlöpte a. pulmonalis. Genom detta avgångssätt för de ventrala och de dorsala sidobronkerna kom huvudmassan av dessas grenverk att ligga lateralt om stambronken, som i sin tur kom att ligga relativt ytligt på lungans medialsida. I ett tvärsnitt av lungan bildade sålunda stambronken det mediala hörnet i den triangel, vars sidor utgjordes av de ventrala bronkerna, de dorsala bronkerna och laterala bröstkorgsväggen. På grund av att de dorsala bronkerna voro kortare än de ventrala, blev stambronkens läge något excentriskt i dorsal riktning. I lungans kaudalare delar avtogo dessa båda typer av sidobronker i omfång och utbredning, men samtidigt ökades deras tendens att avgiva s. k. bibronker, »Nebenbronchen», till stammen. På så sätt uppkommo såväl ventrala som dorsala bibronker, utomordentligt inkonstanta i uppträdandet och av underordnad betydelse. Ofta kunde de dock nå en ansenlig styrka, vilket t. ex. var fallet med den första ventrala bibronken, d. v. s. den som haft den första ventrala sidobronken till moderbronk och som fått benämningen »bronchus cardiacus». Ofta stannade bibronkerna kvar i grannskapet av sin moderbronk, men det vanligare var, att de vandrade kaudalt ned på stambronken.

Blott få sidobronker tillhörde det eparteriella systemet, och här kunde icke uppdelning ske i ventrala och dorsala grupper. Skälet härför ansåg Aeby ligga i att a. pulmonalis icke haft tillfälle att ingripa uppdelande, och det är företrädesvis på denna punkt som Aeby mött den skarpaste kritiken av senare forskare. Aeby ansåg vidare, att sådana eparteriella bronker alltid uppträdde solitärt, att de aldrig gåvo upphov till bibronker, att deras ursprung på stambronken

skulle motsvara ett läge mitt emellan ursprungslinjerna för de ventrala resp. dorsala sidobronkerna i den hyparteriella zonen samt att de eparteriella bronkerna alltid förgrenade sig lika mycket i det ventrala som i det dorsala lungområdet, varför man skulle kunna kalla dessa eparteriella bronker för dorsoventrala bronker.

Vid sina komparativa undersökningar fann Aeby, att vissa djurarter ägde en eparteriell bronk bilateralt, vissa blott på höger sida, medan en tredje grupp helt saknade eparteriell bronk. Den högersidiga eparteriella bronken hade hos vissa djurarter dessutom förmågan att utbyta sitt läge på stambronken mot ett sådant på trachea. Ett bilateralt eparteriellt system uppfattades av Aeby som den primitivare formen.

Aeby uppfattade de tidigaste lunganlagen som från början pariga, och trachea utgjorde en de pariga lunganlagen sammanbindande men i övrigt av dem oberoende bildning. De båda lungorna uppkommo sålunda enligt Aeby icke genom dichotomisk delning av den kaudala delen av ett oparigt tracheopulmonalanlag, såsom Kölliker (1879) ansett, ty detta skulle ha varit stridande mot den i övrigt fullständigt monopodiska grundprincipen för den senare lungutvecklingen. I stället underströk Aeby med största skärpa, att samtliga sidobronker uppkomme monopodiskt och att det monopodiska delningssättet även vore det allenarådande vid den vidare förgreningen. I perifera områden kunde det emellertid inträffa, att grenen bleve lika stark som sin avgångsgren, varför båda till det yttre kunde få prägeln av att vara lika delar av något gemensamt.

Vad lobbildningen beträffade, ansåg Aeby densamma vara utan principiell betydelse. Den trädde sålunda, i förhållande till bronkialträdets förgreningssätt, helt i bakgrunden vid den morfologiska uppbyggnaden av lungan, och bronkialträdets typ kunde på intet sätt influeras därav. Lobbildningen vore endast ett uttryck för en åtskillnad mellan de de olika sidobronkerna tilldelade områdena. Av sådana områden kommo dock endast de i fråga, som kanaliserades av den eparteriella bronken, den första ventrala högersidiga bibronken (bronchus cardiacus) samt slutligen de ventrala hyparteriella sidobronkerna men av dessa nästan undantagslöst blott den första. Hos homo ingick den eparteriella bronken i höger överlob, den första hyparteriella ventrala i höger mellanlob resp. vänster överlob, samt alla övriga sidobronker i höger resp. vänster underlob. Höger mellanlob och vänster överlob voro sålunda med varandra homologa.

Som ovan framhållits, hade redan Rathke framfört teorin om en veckningsprocess som ett komplicerande moment vid lungutvecklingen hos Coluber natrix. Denna teori upptogs av Gegenbaur (1878), när han anför, att de lägre ryggradsdjurens enkla säckformiga lungor hos de högre djuren utbytas mot komplicerade organ, i vilka den respiratoriska ytan förstorats genom bildningen av mindre »Binnenräume und maschenförmige Vorsprünge an den Wänden». Senare, 1901, modifierade emellertid Gegenbaur sin åsikt, i det han då framhöll, att lungorna hos groddjur och kräldjur komplicerades av septuminväxning, medan lungorna hos fåglar och däggdjur komplicerades genom utväxning av grenar. Han ansåg emellertid, att ursprungligen under fylogenesen också fågel- och däggdjurslungan hade komplicerats genom septuminväxning.

Uskow (1883), som studerat ett mindre än 10 dagar gammalt kaninfoster, var av den åsikten, att den ursprungligen opariga lunganlagsbildningen och tracheaanlaget utgjorde självständiga, ehuru samtidigt uppträdande, strukturer men anslöt sig i övrigt helt liksom Laguesse (1885) till den av Kölliker uttalade meningen.

Så gjorde även His, som dock tidigare, 1868, betraktat lungorna såsom från början parigt anlagda bildningar, när han 1887 lämnade sin beskrivning av de tidigaste lunganlagen på ett homofoster före utgången av 3:dje veckan. Han fann sålunda, att två längslister i detta stadium delade upp framtarmen i två avdelningar, en ventral och en dorsal, vilka avdelningar gåvo upphov till resp. luftvägar och oesophagus. Den ventrala avdelningen bildade i sin övre del anlaget till trachea, medan lungorna uppstodo från dess nedre utvidgade men opariga del, liggande i höjd med hjärtförmaket. Denna opariga del var emellertid asymmetrisk, böjd något

över till höger; förmodligen på grund av hjärtats och de stora kärlens asymmetriska läge. Senare skedde en delning mediant av den opariga utvidgningen, så att tvenne asymmetriska säckar uppkommo och samtidigt avskildes hela anlaget från framtarmen, en separation, som försiggick i kaudokranial riktning och som var fullbordad i slutet av första embryonalmånaden. På ett cirka 4 veckor gammalt homofoster fann His de första tecknen på en begynnande organisation (»Gliederung») av de tidigaste lunganlagen genom att såväl den högra som den västra primära lungsäcken utbildat en monopodiskt avgången sidoknopp (»Seitenknospe»). Den högersidiga lungsäcken hade därjämte på ett likartat monopodiskt sätt kranialt därom avgivit en överknopp (»Oberknospe»), som icke hade någon motsvarighet på vänster sida. De distala delarna av de primära lungsäckarna i övrigt utgjorde ändknopparna (»Endknospen»). Med utgångspunkt från dessa 5 primära knoppar (»Oberknospe», »Seitenknospe» och »Endknospe» på höger sida, »Seitenknospe» och »Endknospe» på vänster sida), från vilka all vidare förgrening utgick, kunde man indela lungan i olika regioner (»Geschosse»). Att vänster lunga saknade överknopp hindrade icke, att man också här i topografisk mening kunde tala om en övre region. Denna utvecklades nämligen på vänster sida från mellanregionen (»Mittelgeschoss»).

Vid den vidare utvecklingen var det enligt His viktigt att skilja mellan rotrör (Wurzelrohre) och de uppdrivna slutstyckena eller de sekundära ändknopparna. Rören förlängde sig nämligen och gåvo aldrig upphov till nya knoppar, medan nybildningen skedde från de sekundära ändknopparna genom dichotomisk delning. Dessa förlorade sin kulform, i det de blevo avplattade distalt, varefter en fåra uppträdde, som delade den ursprungligen enkla knoppen i tvenne frambuktningar. Dessa sträckte på sig, blevo cylindriska stjälkar med ändknoppar, varefter processen kunde återupprepas på ett likartat dichotomiskt sätt. Vid uppkomsten av alveolgångarna gjorde sig emellertid principen med monopodiskt uppkomna sidoknoppar åter gällande. His ansåg med andra ord, att de primära sidoknopparna uppstodo monopodiskt, dock med undantag för den nedre delen av stambronken, där man icke kunde upprätthålla ett strängt monopodiskt system, eftersom stambronkens nedre del var att uppfatta som en ändknopp. Delningen var därefter under en ansenlig tid dichotomisk, varefter slutligen ett monopodiskt system åter uppträdde. Liksom Aeby skilde His mellan ventrala och dorsala sidobronker. De förstnämnda skulle His dock hellre önskat kalla laterala, men han bibehöll benämningen ventrala, eftersom Aeby benämnt dem så. (Av His fig. 13 att döma avgingo de ventrala och de dorsala bronkerna med separata ursprung från stambronken, bildande med varandra en rät vinkel, i vilken a. pulmonalis förlöpte.) His ansåg, att Aeby hade rätt i sin uppfattning av den eparteriella bronken såsom en ventrodorsal, odelad företrädare i den övre lungregionen för de ventrala resp. dorsala bronkerna i det hyparteriella systemet. På vänster sida skapades kompensation för den här saknade eparteriella bronken genom att den första hyparteriella ventrala bronken förutom sina övriga grenar här avgav en dorsokranialt riktad bronk, bronchus ascendens, till vänster lungas övre region. I fråga om bronkernas fördelning inom de olika lungloberna anslöt sig His av figurerna att döma helt till Aebys uppfattning. Beträffande bronchus cardiacus hyste His emellertid en annan uppfattning än Aeby, i det att han önskade betrakta den såsom en självständig bronk utanför schemat och ej såsom bibronk i Aebys bemärkelse. För dess självständighet talade enligt His dess tidiga uppträdande och det avstånd, som skilde den ifrån såväl den första som den andra ventrala bronken.

Samtidigt med His' nu refererade beskrivning förelåg Kastschenkos arbete över »Das Schlundspaltengebiet des Hühnchens», 1887. Kastschenko kom i detta till resultatet ,att larynx och trachea på 2—3 dagar gamla hönsfoster uppkommo från en ventralränna (ad modum Kölliker?) å framtarmen, men att de tidigaste lunganlagen i övrigt utgjordes av pariga symmetriska utbuktningar från särskilda respiratoriska, lateralt i framtarmen belägna delar, vilka utbuktningar han i överensstämmelse med Göttes teori ansåg vara homologa med svalgfickorna. Denna teori om homologin med svalgfickorna har för övrigt funnit förespråkare

hos skilda författare, vilka företrätt uppfattningen, att lungorna äro parigt anlagda. Så är detta fallet med Fol (1883/84) efter observationer på ett 25 dagar gammalt homoembryo och Weber et Buvignier (1903). De sistnämnda författarna, som bland annat studerade ankembryoner, voro dock av den meningen, att lungorna icke representerade verkliga ombildade svalgfickor utan utgjorde ett återuppträdande av entodermala utbuktningar av den framtarm, som hos vertebraternas ascendenter burit gälar. 1905 underströk Götte på nytt sin teori, som senare även synes ha godtagits bl. a. av Makuschok (1913) och Marcus (1908, 1937).

I detta sammanhang förtjänar även omnämnas, att en del forskare ansett lungorna vara homologa med fiskarnas simblåsa. Så förmodade Sagemehl (1885), att de pariga, ventralt belägna simblåsorna hos en viss fiskart (Polypterus), tillhörande emaljfjällfiskarna, utgjorde ett primitivt tillstånd, från vilket de högre djurens lungor direkt härstammade. Hos benfiskarna hade emellertid enligt Sagemehl endast Polypterus' vänstersidiga simblåsa bibehållits, och dennas dorsala läge hos benfiskarna vore att betrakta som ett sekundärfenomen till följd av en vandring utmed tarmrörets vänstra sida. Denna vandring hade icke fullbordats hos en viss benfiskart (Erythrinus) hos vilken simblåsan därför hade sin mynning i den vänstersidiga delen av tarmröret.

Likaså ansåg Janošik (1887), att lunganlagen hos de däggdjursfoster han undersökt voro pariga, men att de dock hos ett homofoster, 3 mm långt, manifesterade sig som en primärt oparig utvidgning från framtarmens ventralsida kaudalt om det pharyngeala avsnittet.

Enligt Flint (1906/07) utförde Willach (1888) embryologiska lungundersökningar såväl å svin som mullvad. Willachs originalarbete har tyvärr ej varit mig tillgängligt, men av det referat Flint lämnar därav framgår bl. a., att han anslöt sig till teorin om ett oparigt trakealanlag men pariga lunganlag, vilka dessutom voro primärt asymmetriska. Beträffande delningssättet ansåg Willach detta såsom uteslutande monopodiskt under hela utvecklingsskedet och skilde liksom Aeby och His mellan dorsala och ventrala bronker. Den eparteriella bronken på höger sida hade ursprungligen uppstått från den första ventrala och utgjorde sålunda en bibronk i Aebys bemärkelse. Såsom sådan vore den analog med den apikala grenen av den första vänstersidiga hyparteriella ventrala bronken. Beträffande bronchus cardiacus delade Willach helt His' uppfattning, att den var en självständig och vid sin uppkomst av andra bronker fullständigt oberoende bildning. I fråga om övriga s. k. bibronker anslöt sig Willach helt till Aebys uppfattning.

Beträffande de tidigaste lunganlagen hos råtta anför Robinson (1889), att det på 5 dagar gamla foster i framtarmens ventrala del bildas en ränna, som bakom hjärtöronen i sin ventrala del är bilateralt utvidgad med största utvidgningen åt höger. Denna ventrala ränna utgör anlaget till trachea, medan dess laterala utvidgningar representera anlagen till »de primitiva bronkerna». Robinson framhåller emellertid, att den vidare utbildningen av dessa icke sker genom en uppsplittring av tracheas bakre (kaudala) ända utan genom att de laterala utvidgningarna växa bakåt (kaudalt). Till liknande resultat angående de »primitiva bronkernas» uppkomst förefalla Nicholas et Dimitrova (1897) vid studier på fårfoster hava kommit. Schmalhausen (1905) som undersökte ett kräldjur, Tropidonotus natrix, synes även dela samma uppfattning. Vi skola senare återkomma till dessas arbeten. Från de primitiva bronkernas ansvällda terminaländar skedde enligt Robinson utbildningen av nya bronker, i det att desamma först tillplattades å den sida, som stod emot bronkialaxeln, därefter uppdelades i två olikstora segment. Det mindre av dessa segment utbildades till sidogren, medan det större fortsatte såsom modergren, ett delningssätt, som med botanisternas uttryckssätt kallades ojämn eller sympodisk dichotomi. Senare uppstod emellertid även grenar, t. ex. vissa dorsala sådana, såsom ihåliga knoppar från stambronken (»stembronchus» resp. »main epithelial tube»), sedan denna återtagit sin cylindriska form. Dessa knoppar interpolerades sålunda mellan redan förefintliga, något som sålunda bevisade deras monopodiska uppkomstsätt. Liksom flera av sina föregångare skilde Robinson mellan olika typer av bronker och talade sålunda om laterala eller dorsoexterna bronker (≙ Aebys ventrala bronker), dorsala bronker

(= Aebys dorsala), ventrala bronker (= Aebys ventrala bibronker) samt dorsointerna bronker (= Aebys dorsala bibronker). Den första laterala bronken på höger sida, av Robinson betecknad Bl[1], var identisk med Aebys eparteriella bronk och var den som först utbildades från höger stambronk. Alla övriga bronker voro hyparteriella i förhållande till denna. Den eparteriella bronken saknades sålunda på vänster sida men kompenserades här av en apikal gren från den första vänstra hyparteriella laterala bronken, en gren som därjämte kunde återfinnas i grenverket av bronken med samma namn på höger sida. I detta avseende överensstämde sålunda Robinsons uppfattning helt med His'. Enligt Robinson hade de dorsointerna bronkerna alltid uppkommit från de dorsala, vilkas stjälkar splittrades upp ända till stambronken, varför de sålunda alltid voro att betrakta såsom bibronker i Aebys bemärkelse. Fylogenetiskt sett vore även den första ventrala högersidiga bronken, d. v. s. bronchus cardiacus (Bronchus lob. azygos), att anse såsom en bibronk, utgången från den första hyparteriella högersidiga laterala bronken. Ontogenetiskt hade den emellertid ett distinkt och separat ursprung från stambronken och var då, såsom Robinson et Young (1888) redan tidigare påpekat, fullt jämbördig med stambronkens övriga primära bronker. Framhållas bör den roll, Robinson tillskriver mesenchymet, när han låter separationen av den ventrala rännan från framtarmen på 8 dagar gamla embryoner ske i kaudokranial riktning »by the rapidly increasing mesoblast».

Ett speciellt intresse förtjänar Hoffmans arbete (1890) över den embryonala lungutvecklingen hos kräldjuren, eftersom Hoffman efter Rathkes tid var den förste, som studerade detta problem. Han framhöll, att lungorna och trachea utvecklades från framtarmen ungefär såsom en loberad körtel. De tidigaste anlagen utgjordes sålunda av en liten oparig utstjälpning i den ventrala väggen nästan omedelbart nedanför sista gälfickan. Denna utbuktning förlängde sig sedan bakåt i två små rör, anlagen till bronkerna. Under den följande utvecklingen tilltogo dessa i omfång och bildade två glattväggiga säckar, från vars väggar senare septabildningar utgingo, skjutande in i lumen och begränsande lungsäckens perifera utbuktningar. Hoffman synes sålunda ha sökt att embryologiskt bevisa den septuminväxt, som tidigare Rathke, Stannius, Leydig och Gegenbaur ansett sig ha kunnat konstatera.

Vid sina undersökningar över bronkialträdets arkitektur hos homo kom Hasse (1892) i det stora hela till samma resultat som Aeby. Hasse var dock av den meningen, att det existerade en bronchus cardiacus även på vänster sida, här utgången ifrån den första hyparteriella ventrala bronken (enligt Aebys nomenklatur). Den förgrenade sig emellertid icke såsom den från stambronken på höger sida utgångna bronchus cardiacus i nedre loben, utan gick till den ventrokaudala del i vänster lungas övre lob, som vi benämna lingula. Det existerade med andra ord enligt Hasse ingen direkt homologi mellan de olika lungloberna.

Stoss (1892) anser själv sina undersökningar över de tidigaste lunganlagen på ett fårembryo med en med ledning av kroppslängden beräknad ålder av 18 dagar i huvudsak överensstämmande med Uskows resultat. Han var dock icke desto mindre övertygad om att lunganlagen vid sin anläggning obestridligen uppträdde i form av pariga epitelförtjockningar.

Även Bonnet (1892) hade såsom undersökningsobjekt fårembryoner. Den beskrivning han lämnar av de tidigaste lunganlagen på ett foster av samma ålder som Stoss', synes emellertid i detalj bekräfta Köllikers observationer på kaninembryot.

Att det vid lungutvecklingen förekom såväl en knoppningsprocess som en septumbildning, var den slutsats, som Miller (1893) kom till i sitt komparativa anatomiska arbete över »The structure of the lung». Den ena eller andra av dessa processer kunde emellertid vara den dominerande. Så var septumbildningen huvudprocess vid utbildningen av grod- och kräldjurslungan, medan knoppningsprocessen här utgjorde en delföreteelse. Hos högre djur var emellertid det omvända förhållandet gällande. Miller ville därför betrakta fågellungan såsom en övergångsform mellan kräldjurslungan med dess septumbildningar och däggdjurslungan med dess knoppningsprocesser.

Köllikers uppfattning om uppkomsten av de tidigaste lunganlagen synes även ha omfattats

av Minot (1892, 1894), som studerat förhållandet på homofoster. Han ansåg vidare, att lunganlagen primärt voro symmetriska men att en sekundär asymmetri uppkom genom inflytande från hjärtat och de stora kärlen. Liksom tidigare författare underströk Minot den snabba utvecklingen av lungan, sedan den kaudala delen av pulmonalisrännan delat sig i två grenar. Förgreningen av dessa skedde därjämte på ett mycket typiskt sätt och tog sin början redan på 7 mm långa homoembryoner. Vardera av dem delade sig sålunda i två grenar, vilka dock utvecklades olika, i det att vanligtvis den ventrala av dem kom att fortsätta såsom huvudgren, medan den dorsala lämnade intrycket av att vara sidogren. Minot skildrade med andra ord ett delningssätt, som Robinson tidigare omnämnt. I likhet med botanisterna önskade han kalla det »unequal» eller »sympodisk dichotomi». Samtliga grenar voro enligt Minot från början riktade dorsalt, men på vad sätt riktningen senare ändrades angav Minot icke. Ej heller framgår det utav hans korta framställning, huruvida han i likhet med tidigare författare skilde mellan olika serier av sidobronker. På ett 6 veckor gammalt homofoster anförde Minot emellertid tre primära grenar på höger och två på vänster sida. Minot ansåg sig icke kunna ansluta sig till Aebys och His' uppfattning om den eparteriella bronkens särställning. Han ansåg sålunda, att den högra och vänstra sidans första bronk (»Bronchus I») voro med varandra homologa. De olikheter, som förefunnos mellan de båda sidorna, bottnade i den högra sidans snabbare utveckling och i sekundära modifikationer i artärernas förlopp. Det egendomliga förloppet av den högra a. pulmonalis finge sålunda sannolikt ses mot bakgrunden av återbildningen av 5:te högra aortabågen och den därmed förbundna förskjutningen av artären åt vänster. Morfologiskt motsvarade emellertid den övre och den »främre» grenen i den högra lungan den enhetliga övre grenen på vänster sida.

För att närmast visa, att Aebys teori om a. pulmonalis' inflytande på bronkialträdet var felaktig, framlade Narath (1892) huvudresultaten av sina lungundersökningar. Narath framhöll, att a. pulmonalis vid tidpunkten för bronkernas anläggning blott utgjorde ett mindre, tunt svagt kärl, som säkerligen icke kunde influera på bronkernas utformning. För övrigt hade man funnit en rad variationer i a. pulmonalis' förlopp, utan att därför någon väsentlig förändring inträffat i bronkialträdets utseende. Liksom Aeby talade Narath om en stambronk, den principiella strukturen, och godtog ävenledes indelningen i ventrala och dorsala bronker. Den principiella skillnad, som Aeby funnit mellan »hyparteriella» och »eparteriella» bronker, existerade enligt Narath icke. Den »eparteriella» bronken vore att betrakta »såsom den första dorsala bronken, och apicalbronken utgjorde dess direkta motsvarighet på vänster sida. Denna sistnämnda bronk vore emellertid enligt Narath att uppfatta såsom en äkta gren till den vänstra första ventrala bronken, som ägde förmågan att frigöra sig från sin moderstam och vandra upp på stambronken. I analogi härmed ansåg Narath, att den »eparteriella» bronken troligen vore en från högra första ventrala bronken på stammen uppvandrad gren. Men eftersom nu den »eparteriella» bronken utgjorde ett dorsalt element, ansåg Narath skäl tala för att samtliga dorsala bronker ursprungligen härstammade från de ventrala, utgörande bibronker (i Aebys bemärkelse) till dessa. Så fann Narath också hos ett pungdjur vid två tillfällen, att den vänstra andra dorsala bronken ej utgick från sitt vanliga ställe utan från den vänstra andra ventrala bronken.

För att ytterligare understryka sin mening angående den Aebyska läran utförde Narath (1896) även en del embryologiska undersökningar över lungutvecklingen hos myrpiggsvinet (Echidna aculeata). Han kom i detta arbete till samma resultat som i tidigare arbeten men kunde därtill lägga en del bekräftande och nya iakttagelser. Utöver de i tidigare arbeten anförda ventrala och dorsala bronkerna omnämnde Narath sålunda nu även ventrala bibronker, följaktligen i full överensstämmelse med vad Aeby tidigare gjort. Liksom Aeby antog han även förekomsten av en bronchus infracardiacus, ursprungligen uppkommen från den första ventrala bronken. Även den första vänstra ventrala bronken hade likartade grenar, men ingen gren av sådan mäktighet som bronchus infracardiacus. Endast de ventrala bronkerna voro emellertid att betrakta såsom primära grenar från stambronken. De uppkommo monopodiskt

från stambronkens hjässknopp (»Scheitelknospe»), medan det en gång bildade stambronksröret icke hade möjlighet att avgiva ytterligare grenar. (NARATH blev på grund av detta något oklara skrivsätt senare, 1901, tvungen att definiera begreppet »Scheitelknospe», då man ansåg, att han skildrat ett dichotomiskt förgreningssätt. Med »Scheitelknospe» menade NARATH sålunda icke endast den terminala delen av epitelsäcken utan denna i sin helhet distalt om den sist avgivna sidobronken, från vilken säcks lateralsidor grenarna avgingo.) NARATH framhöll, att en del av lungutvecklingen hos myrpiggsvinet ägde rum postembryonalt och ej, som SELENKA (1887) trodde, genom septuminväxt i de luftfyllda rummen. A. pulmonalis spelade under hela utvecklingens gång en underordnad roll, och varken i onto- eller fylogenesen kunde några bevis förebäras för dess formbildande betydelse. Den korsning, som inträffade mellan a. pulmonalis och stambronken, var endast en följd av hjärtats descensus och hade sålunda ingen avgörande betydelse för bronkialträdets arkitektur. Den av AEBY såsom »eparteriell» betecknade bronken önskade NARATH sålunda kalla apikalbronk, vilken fick sin artärgren precis som övriga dorsalbronker och i själva verket ej heller var något annat än en sådan. Att apikalbronken på vänster sida bibehöll sitt läge på den första ventrala bronken, på höger sida däremot vandrade upp på stambronken, berodde enligt NARATH på höger lungas snabbare utveckling under den tidigaste utvecklingsperioden.

I ett ännu senare arbete, »Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen» företrädde NARATH (1901) i stort sett samma uppfattning som KÖLLIKER beträffande uppkomsten av de tidigaste lunganlagen hos marsvinet (vissa observationer skola även vara gjorda på homo, katt, svin, får, kanin, råtta och mus). Han framhöll således, att de tidigaste lunganlagen uppträdde som en oparig och primärt asymmetrisk bildning, utgörande den kaudala, mest vidgade delen av ventralrännan. Asymmetrin yttrade sig i att den högra delen av bildningen var större, och likaså tycktes epitelet här uppträda »in einer etwas dickeren Schicht als links». NARATH angav därjämte ordningsföljden i bronkernas uppträdande, såsom han observerat den efter mycket omsorgsfulla studier på den embryonala kaninlungan. Först uppträdde sålunda på höger sida den första ventrala, därefter den apikala och som nummer tre infracardiacusbronken. Vid denna tidpunkt hade på ett 7,5 mm. långt foster endast den första ventrala bronken utbildats på vänster sida. NARATH ifrågasatte därför, om man ej kunde anse, att denna enda gren på vänster sida motsvarade de tre på höger. Av intresse är, att NARATH i detta sista arbete talade om ännu en typ av bronker, då han uppgav, att de dorsala liksom de ventrala hade förmågan att avgiva grenar till stambronken, med andra ord dorsala bibronker i AEBYS bemärkelse. Så skedde dock endast i undantagsfall beträffande den andra dorsala grenen, oftare vid den tredje men regelbundet vid den fjärde och följande dorsala grenar. Sålunda finna vi nu hos NARATH AEBYS samtliga serier av bronker (ventrala, dorsala och dessas resp. bibronker) representerade. NARATH kompletterade i detta arbete även sina embryologiska undersökningar över kaninlungan med några enstaka observationer å den fötala homo-, nöt- och svinlungan samt studerade också en del embryonala kattlungor. Hans resultat härvid överensstämde emellertid i princip med de av honom förut meddelade och ovan refererade. Av intresse är NARATHS åsikt, att de tidigast uppkomna bronkialanlagen vuxo snabbare och därför lättare gåvo upphov till lober.

Liksom NARATH ansåg sig ej heller ZUMSTEIN, som under en följd av år (1889, 1891, 1892, 1900) följde bronkialträdets och lungkärlens inbördes relationer, kunna ansluta sig till AEBYS uppfattning, att a. pulmonalis vore bestämmande för bronkialträdets förgrening. De första bronkialgrenarna hade sålunda enligt ZUMSTEIN utbildats innan a. pulmonalis kunde spåras i lungan. Likaledes ansåg ZUMSTEIN, att indelningen i eparteriella och hyparteriella bronker ej var bärande. ZUMSTEINS undersökningar baserade sig på en mängd korrosionspreparat av lungor från olika mammalia och fåglar, såväl vuxna individer som äldre embryoner. Med hjälp av rekonstruktioner studerade emellertid ZUMSTEIN ävenledes den embryonala lungutvecklingen hos mullvaden. Han konstaterade därvid, att det redan i de tidigaste lunganlagen rådde en stark asymmetri, i det att den vänstra bronken i storlek stod efter den högra och också började

förgrenas på en senare tidpunkt än denna sistnämnda. Bristande utrymme på vänster sida kunde enl. ZUMSTEIN icke vara anledningen härtill, ty bronchus cardiacus avgavs från höger stambronk på ett tidigt skede i riktning mot den vänstra sidan. Ursprunget av denna bronchus cardiacus varierade för övrigt i ZUMSTEINS material. Den kunde sålunda antingen utgå från stambronken nedanför den andra sidogrenen (= AEBYS 1:a hyparteriella ventrala bronk) eller också ifrån denna gren. Dorsala och mediala bronker uppkommo först senare och erhöllo aldrig det stora utbredningsområde som de tidigast uppträdande laterala bronkerna. Det framgår emellertid icke av ZUMSTEINS redogörelse, huruvida dessa mediala resp. dorsala bronker voro att betrakta som »äkta» bronker eller som accessoriska i AEBYS bemärkelse, ej heller till vilken serie den infracardiala bronken borde hänföras.

Den gamla teorien om en lungkomplicerande centripetal septuminväxt fann stöd hos MILANI (1894, 1897) vid dennes undersökningar över postembryonala kräldjurslungor. MILANI ansåg även, att en liknande septuminväxt utan tvivel ägt rum beträffande fågel- och däggdjurslungan (utan att ha undersökt densamma). Den vore ansvarig för den gradvisa utvecklingen av den sammansatta lungan från den enkla. Hos de högre djuren komplicerades problemet ytterligare, genom att man hos dem därjämte hade ett bronkialt system. Bronkialröret vore sålunda icke enhetligt utan bestod av två av varandra oberoende bildningar.

I en serie av publikationer under åren 1896 och 1897 framlade D'HARDIVILLER sina observationer av lungutvecklingen hos såväl kaninen som fåret. Han kunde helt konfirmera AEBYS uppfattning, att vardera lungan ägde en till grund liggande stambronk, av D'HARDIVILLER benämnd »tronc bronchique principal» eller »bronche souche». På höger sida betecknades den med bokstaven A, på vänster med B. Hos 12,5—13 dagar gamla kaninfoster uppkommo på dessa »bronches souches» bronkerna till höger lungas över- och mellanlob, Aα och Aβ, samt till vänster lungas övre lob, Bβ. De distalt därom belägna partierna utav stambronkerna kommo att utgöra bronkerna till de båda underloberna, och från den vänstra av dessa utbildades en särskild bronk till infracardiacusloben, Aγ. Bronken till höger lungas övre lob, d. v. s. Aα, vore identisk med AEBYS eparteriella bronk. D'HARDIVILLER ansåg emellertid att AEBYS eparteriella—hyparteriella klassificering av däggdjurslungorna blott var av sekundärt värde, ty en eparteriell bronk utbildades under ett tidigt embryonalskede (13:e dagen) hos kaninen även på vänster sida, d. v. s. en bronk betecknad Bα. Den försvann emellertid senare spårlöst under utvecklingens gång, inom 24 timmar, dock icke så, att den vandrade ned på Bβ för att där bilda NARATHS apikalbronk. Denna sistnämnda vore en speciell bildning, ej homolog med Aα. Samtliga nu anförda bronker till de olika lungloberna benämnde D'HARDIVILLER »bronches lobaires». Utöver dessa uppkommo senare i de båda undre loberna fyra serier av primära grenar från stambronken, nämligen externa, dorsala eller posteriora, anteriora och interna. De båda förstnämnda mer konstanta och viktiga grupperna sammanfattade D'HARDIVILLER under benämningen »bronches principales», de båda sistnämnda mindre betydelsefulla grupperna under benämningen »bronches accessoires», vilka dock ej vore att betrakta såsom bibronker i AEBYS bemärkelse. Samtliga primära grenar från stambronken hade uppkommit på ort och ställe — där de framträdde i lungan hos det vuxna djuret — genom ett bildningssätt, som D'HARDIVILLER beskriver såsom »ramification collaterale», d. v. s. genom herniationer av stambronkens vägg eller med andra ord ett uppkomstsätt, som tidigare i denna översikt omtalats såsom monopodiskt. Den vidare utvecklingen av bronkialträdet skedde emellertid genom dichotomisk delning, i början en sympodisk sådan.

Vid sina undersökningar över fårlungans utveckling kom D'HARDIVILLER i det stora hela till samma resultat. Det förelåg emellertid vissa avvikelser från kaninlungans utveckling. Så utbildades bronken till höger överlob, Aα, ej på höger stambronk utan på trachea. Någon säker homolog på vänster sida till denna bronk, såsom D'HARDIVILLER iakttagit förhållandet hos kaninen, existerade emellertid icke hos fåret. Möjligen utgjordes den där av en mindre dorsalgren. Vidare skilde D'HARDIVILLER vid sina beskrivningar över den embryonala fårlungan icke såsom vid kaninlungan mellan dorsala och interna primära grenar utan hade uppenbarligen

låtit de sistnämnda, såsom varande mera obetydliga, uppgå i de förra, när han för dem använder den gemensamma beteckningen dorsointerna bronker. Av intresse är slutligen att konstatera, att D'HARDIVILLER i dessa arbeten över fårlungan godtagit teorin om en bronks förmåga att vandra, dock endast ifråga om bronchus cardiacus, Aγ. Denna bronk låter han nämligen hos fåret liksom hos kaninen uppstå monopodiskt på stambronken men hos det förstnämnda djuret sedan vandra upp på mellanlobsbronken, Aβ. En sådan vandring anser D'HARDIVILLER möjligen ha ägt rum även beträffande HASSES cardiacusbronk i den vänstra homolungan.

Samtidigt med D'HARDIVILLER offentliggjorde NICHOLAS et DIMITROVA (1897) ett mindre arbete likaledes över fårlungans embryonalutveckling. Såsom redan ovan nämnts, överensstämma de i sina åsikter med ROBINSON däruti, att de båda lungknopparna icke uppträda genom en enkel bifurkation av den ventrala primitiva lungrännan på framtarmen, utan — som de anse — från de dorsala partierna av denna rännas lateralsidor. Liksom en mängd tidigare författare anslöto de sig till systemet med en stambronk och läto de primära bronkerna successivt uppträda å den terminala portionen av densamma såsom sidoknoppar. De skilde mellan tre olika serier av primära bronker, laterala, dorsala och ventrala, medan någon medial eller intern grupp icke omnämndes. Var och en av dessa bronker utgjorde en självständig bildning och kunde icke anses såsom accessorisk eller såsom bibronk i AEBYS bemärkelse. Så var bronchus cardiacus enligt dessa att uppfatta såsom en mycket tidigt uppträdande ventral bronk, med ett markant framträdande på stambronken, där den uppstått. Av okänd anledning saknade densamma motsvarighet å vänster sida. Trakealbronken på höger sida utgjorde enligt dessa författare en övertalig bronk och en av övriga bronker i bronkialträdet fullständigt oberoende bildning. I överensstämmelse härmed hade ej heller den kraniala grenen av deras första laterala bronk på vänster sida någon motsvarighet på höger sida.

År 1898 publicerade HUNTINGTON sitt arbete över »The eparterial bronchial system of the mammalia» för att, såsom han själv säger, »correct the erroneous views founded on AEBY'S work». Arbetet baserade sig liksom AEBYS på korrosionspreparat av lungor från vuxna, i vissa fall unga representanter för de olika i AEBYS eparteriella—hyparteriella system ingående djurarterna.

HUNTINGTON antog sålunda en grundtyp för alla lungformer och såsom sådan grundtyp angav han den, som han funnit hos piggsvinet (Hystrix cristata). Här konstaterade han nämligen en speciell »trachealbulla», från vilken å båda sidor avgingo en »truncus cephalicus» och en »truncus caudalis», båda hyparteriellt belägna. Vardera »truncus» delade sig dichotomiskt, men den vidare förgreningen var ömsom dichotomisk, ömsom monopodisk. Från denna primitiva lungform uppstodo de mer fulländade stadierna genom modifikationer av olika slag, t. ex. en vandring utav »truncus cephalicus» eller delar därav i kranial riktning, ev. upp på trachea, med motsvarande förändringar i grenarna från a. pulmonalis. Andra modifikationer voro uppträdandet hos vissa arter av en bronchus cardiacus på höger sida — hos alpackan (Auchenia) fanns dock en liknande bildning även på vänster sida — samt uppkomsten av den hos högre utvecklade lungtyper förekommande stambronken, något som HUNTINGTON ej själv i detta sammanhang direkt framhåller men som framgår utav de lämnade figurerna. Å andra sidan medgav HUNTINGTON, att den, som ville försöka förklara denna vandring av truncus cephalicus, gav sig in på markerna för de rena hypoteserna. Att, när lungasymmetrin uppträdde, höger lunga alltid var den favoriserade, sammanhängde emellertid enligt HUNTINGTON med att blodet tvingades taga vägen genom höger lunga på grund av den tidiga obliterationen av förbindelsen mellan 5:te artärbågen och a. subclavia, under det att blodet på vänster sida delvis kunde kringgå vänster lunga genom den öppenstående ductus Botalli. Då vi sålunda hos alla mammalia kunde spåra denna gemensamma grundtyp, ville HUNTINGTON helt förkasta AEBYS distinktion i eparteriella och hyparteriella bronker utom för rent topografiska ändamål, och detta desto mer som den »eparteriella» bronken ofta hade sin ekvivalent i den »hyparteriella» regionen. Vidare godtog HUNTINGTON icke AEBYS uppfattning, att höger mellanlob var ekvi-

valent med vänster överlob, utan framhöll att såväl höger överlob som mellanlob voro ekvivalenta till vänster överlob. Aebys indelning i dorsala och ventrala bronker förkastades likaså av Huntington. I ett senare arbete framhöll Huntington (1916/17) som sin uppfattning, att den högersidiga stambronken framväxte i en lucka mellan a. pulmonalis och n. vagus, den »arterioneurala luckan», och kunde här utveckla sin »eparteriella» bronk, medan på vänster sida en sådan lucka vanligtvis saknades. Fanns densamma i undantagsfall också här, kunde även på denna sida ett sådant »eparteriellt» element uppträda. Huntington (1920) förklarade, att ett bilateralt symmetriskt (»hyparteriellt») lungsystem vore fylogenetiskt äldre.

Justesen (1900) meddelade en del iakttagelser angående bronkialträdets utseende, såsom han bedömt detsamma efter studier av Aebys figurer. Han konstaterade, att de hyparteriella bronkerna voro att betrakta såsom dorsala och laterala. Verkligt ventrala bronker, sålunda de som skulle motsvara Aebys ventrala bibronker, vore hos homo med dess platta bröstkorg sällsynta. Däremot förekommo en mängd sådana hos nöt med dess från sida till sida sammantryckta bröstkorg. Utöver dessa tre grupper av bronker talade Justesen liksom flera tidigare författare om en fjärde grupp, de mediala bronkerna. Justesen kom emellertid till slutsatsen, att hjärtat och kotpelaren i vissa fall hindrade uppkomsten av ventrala och mediala bronker. Bronchus cardiacus vore dock att betrakta såsom en sådan medial bronk. Bronkialträdets utveckling vore uteslutande resultatet av upprepade dichotomiska delningar ända från begynnelsen med en ojämn tillväxt av syskongrenarna, alltså sympodisk dichotomi. I överensstämmelse med denna uppfattning måste de sidogrenar, som voro följden av den första delningen på höger resp. vänster sida, enligt Justesen anses såsom homologa inbördes och den högra eparteriella bronken måste sålunda uppfattas såsom en motsvarighet till den första vänstra hyparteriella. Av samma skäl vore varje sidogren på stambronken homolog till och av samma ordning som det stambronksegment, som låg omedelbart nedanför ifrågavarande sidogrens avgång. Man hade därför egentligen icke rätt att tala om en stambronk, ty denna vore ju sammansatt av segment av ytterst olika ordningar. Aebys distinktion i eparteriella och hyparteriella bronker kunde ej heller enligt Justesen upprätthållas.

Merkel (1902) framhåller, att längslister dela upp framtarmslumen i ett ventralt och ett dorsalt avsnitt, av vilka det ventrala kommer att utgöra anlaget till trachea. Där listerna kaudalt upphöra, finnes hos homo men icke hos alla däggdjur en säckformig utbuktning. Fram till detta utvecklingsskede överensstämmer sålunda Merkels skildring helt med den som lämnats av Kölliker, His m. fl. Merkel (s. 130) gör emellertid nu ett påpekande av visst intresse: »Von den beiden Lungen ist zu dieser Zeit noch keine Spur vorhanden, und der kleine Blindsack am Ende der Anlage hat mit der Lunge nichts zu tun, wie dies von His irrtümlich angenommen wird. Doch sieht man allerdings, dass sich an dieser Stelle Umwandlungen vorbereiten, indem daselbst das Epithel erheblich verdickt erscheint, wie dies auch später überall da der Fall ist, wo eine Sprossung eintreten soll.» Först senare uppträdde enligt Merkel från denna utvidgnings sidoväggar divertikelliknande »Hohlsprossen», vilka utgjorde anlagen till de båda huvudbronkerna. Epitelet i deras ansvällda ändar var enligt Merkel »nicht unbeträchtlich verdickt». Enligt min uppfattning kan sålunda Merkel icke ha ansetts hylla åsikten om en primär enhetlig lunganlagsbildning, trots att hans skildring i övrigt nära ansluter sig till Köllikers.

Liksom Robinson framhöll även Merkel mesenchymets betydelse vid tracheanlagets separation från framtarmen. Beträffande bronkialträdets arkitektur hos homo anslöt han sig i huvudsak till den framställning, som lämnats av Narath. Liksom denne förkastade Merkel Aebys eparteriella—hyparteriella system, uppbyggt på a. pulmonalis' inflytande, men godtog i övrigt såsom grundstruktur Aebys stambronk med dess ventrala och dorsala sidogrenar samt ventrala resp. dorsala bibronker. Liksom Narath ifrågasatte emellertid också Merkel, huruvida icke de ventrala bronkerna vore att anse såsom moderbronker till de dorsala. Den mest kraniala av dessa å båda sidor utgjorde apikalbronken, som på höger sida vore identisk med Aebys »eparteriella» bronk. Infracardiacusbronken vore en ventral bibronk i Aebys bemärkelse och såsom sådan

mycket variabel. Den kunde även förekomma på vänster sida men vore här av mindre betydelse, dock relativt kraftig hos homo och apor. Den härstammade från den första eller andra kanske även ibland från den tredje ventrala bronken. MERKEL ansåg, att det icke kunde råda någon tvekan om den monopodiska uppkomsten av de »stora» grenarna.[1] Den vidare förgreningen skedde dichotomiskt.

I ett komparativt anatomiskt avsnitt framhöll MERKEL bl. a., att de enklaste lungorna funnos hos groddjuren, där de uppträdde såsom glattväggiga säckar från pharynx, under det att trachea saknades. Hos vissa groddjur utbildades emellertid från väggarna septa, och hos andra arter avgingo från dessa septa ytterligare sådana av andra och även tredje ordningen. På så sätt löste naturen problemet med ökad respiratorisk yta. Hos kräldjuren hade emellertid en tracheabildning uppstått. Från denna trachea utbildades vid högre lungtyper allt längre bronker. Tvenne processer komplicerade sålunda den ursprungliga enkla säckformiga lungan, en septabildning i den kaudala delen och en bronkialbildning i den kraniala. Så småningom kommo emellertid dessa båda processer i beroende av varandra, eftersom bronkerna — såsom MILANI vackert hade visat — följde de vägar, som utstakats för dem av septa. Hos en ödleart (Varanus) genomsatte stambronken blott halva lungan, hos fåglarna däremot denna i dess helhet.

I avsikt att närmast studera septumbildnings roll vid lungutvecklingen upptog FANNY MOSER (1902) sin kända och förnämliga undersökning av fågellungans embryologi. Hon kom emellertid därvid till resultatet, att fågellungan vid sin utveckling överhuvudtaget icke uppvisade den septumbildning, man i viss mån tillskrivit densamma, utan tvärtom en uteslutande knoppningsprocess. Huvudbronken eller som hon kallade den »mesobronchus» utgjorde den direkta fortsättningen på extrapulmonalbronken. Den utväxte odelad vid sin ända och avgav härunder genom knoppning sidogrenar, vilka i sin tur åter förgrenade sig genom knoppningsprocesser. När MOSER sålunda i fågellungans utveckling ej funnit vad hon sökte, övergick hon därför till kräldjurslungan, vilken ju enligt tidigare författare vid sin utveckling skulle uppvisa en högre grad av septumbildning. Också här konstaterade hon emellertid uteslutande en typisk knoppningsprocess av den intrapulmonala bronken, varigenom ett »bronchifugalt» kanalsystem uppstod, vars enskilda kanaler emellertid ägde en betydande vidd och därför lätt förlorade utseendet av att vara kanaler. De septa, som funnos hos den utvecklade lungan, utgjorde endast relativt fastare partier av väggarna, som blivit kvar mellan tvenne utbuktningar. I motsats till MILANI framhöll också MOSER, att bronkialröret vore enhetligt och ej sammansatt utav två av varandra oberoende bildningar. MOSER var därvid övertygad om knoppningsprocessen såsom den allenarådande principen men fullföljde sina observationer även på groddjur samt studerade en del snittserier av rått- och kaninfoster. Överallt kom hon till likartat resultat. Hos samtliga vertebrater från groddjur och uppåt utvecklade sig lungans kanalsystem genom en uteslutande monopodisk knoppningsprocess.

BREMER (1904) framhöll, att kräldjurslungan ägde ett dubbelt eparteriellt system, d. v. s. en eparteriell bronk å båda sidor. Det faktum, att den nyfödda opossumlungan ägde en eparteriell bronk även å vänster sida, gjorde att BREMER ansåg, att opossumlungan utgjorde prototypen för en övergångsform mellan däggdjurslungan och kräldjurslungan. Han godtog sålunda synbarligen AEBYS uppfattning, att ett dubbelt eparteriellt system vore det mer primitiva, medan HUNTINGTON ansett detsamma såsom slutform. Den vänstra eparteriella bronken hos opossum vore emellertid mindre, lägre placerad än den högra samt nutrierade icke vänster apex. Den gick av okänd anledning förlorad vid den vidare utvecklingen. BREMER omnämner ventrala bronker, och av diagrammen att döma avsåg han därmed AEBYS ventrala sidobronker. Några fler typer av bronker anföras ej, ej heller till vilken bronkialgrupp den på höger sida förekommande bronchus cardiacus borde föras.

---

[1] MERKEL måste därmed ha avsett de ventrala bronkerna, eftersom de övriga vore uppkomna direkt eller indirekt från dessa.

Medelst Borns metod rekonstruerade Blisnianskaja (1904) en serie embryonala lungor från homofoster i åldern 3—10 veckor. Beträffande uppkomsten av de tidigaste lunganlagen överensstämmer hennes skildring i stort med den av Kölliker lämnade. Blisnianskaja ansåg bronkialförgreningen ske enligt dichotomisk princip, men på grund av ojämn växt av grenarna fick bronkialträdet utseendet av en stambronk med därifrån monopodiskt utgående grenar. Av sådana skilde hon mellan ventrolaterala och dorsolaterala. De sistnämnda vore dock att betrakta såsom bibronker i Aebys bemärkelse till de förstnämnda och hon ansåg, att denna revision av Aebys nomenklatur vore berättigad även efter studium av Aebys egna illustrationer. Aebys eparteriella bronk betraktade Blisnianskaja liksom tidigare Naräth såsom en dorsalgren från den högra första ventrolaterala bronken. Denna dorsalgren hade i likhet med hela den övriga dorsolaterala serien lämnat den ventrolaterala gruppen och vandrat upp på stammen. Apikalbronken på vänster sida vore homolog med den eparteriella men hade bibehållit sitt ursprung på den första vänstra ventrala. Bronchus cardiacus hade också ursprungligen haft sitt säte på den första högra ventrolaterala men hade frigjort sig och vandrat ner på stammen, där den intog ett utpräglat ventralt läge utanför schemat för övriga bronker. Eftersom såväl den eparteriella bronken som bronchus cardiacus ursprungligen hade utgått från den högra ventrolaterala bronken vore höger över- och mellanlob att anse såsom homologa bildningar till den vänstra övre loben, medan de båda nedre loberna helt skulle motsvara varandra. Blisnianskaja påpekade vidare, att den lobrika embryonala lungan vore att betrakta såsom ett primitivt tillstånd. Alla bronker såväl i det ventrolaterala som i det ventrodorsala systemet hade förmågan att bilda lober, men icke alla av dessa behöllo sin självständighet utan det stora flertalet sammansmälte med varandra under embryonallivet.

Några år efter Moser kunde Hesser (1905) i sina undersökningar av kräldjurslungans embryonalutveckling till fullo bekräfta hennes iakttagelser angående den centrifugala knoppningsprocessen. Enligt Hesser utgjordes de tidigaste anlagen till trachea och lungorna av en veckbildning i den ventrala delen av framtarmen. I sin kaudala del utbredde sig denna veckbildning åt sidorna, bildande anlagen till de båda bronkerna, under det att den kraniala delen av veckbildningen utgjorde tracheaanlaget. Trachea avskildes från denna veckbildning genom en avsnörningsprocess, som fortskred i kaudokranial riktning. När de senare uppkomna slätväggiga primitiva lungsäckarna nått en viss storlek, började de avgiva sidogrenar från sina sidoväggar. Dessa grenar uppkommo sålunda monopodiskt. I senare stadier började emellertid grenar även uppkomma från kaudala ändan, genom att denna delade sig i två resp. flera delar, vilka grenar sålunda uppkommo dichotomiskt resp. polypodiskt. Av denna anledning ansåg Hesser, att det icke existerade någon principiell skillnad mellan monopodisk och dichotomisk delning, utan att skillnaden dem emellan endast var graduell. Därför vore det icke ägnat att förvåna, om naturen än lät det ena, än det andra delningssättet komma till synes. Beträffande de mesenchymatiska lunganlagen framhöll Hesser bl. a. att de i sin form rättade sig efter de epiteliala. I ett personligt meddelande till Flint följande år framhöll Hesser, att han vid sina undersökningar av kräldjurslungorna icke kunnat konstatera eparteriella bronker eller motsvarigheter därtill.

Samma år som Hessers arbete utkom, publicerade Schmalhausen (1905) sina undersökningar över lungutvecklingen hos en ormart (Tropidonotus natrix). Redan ovan har framhållits, att Schmalhausen beträffande uppkomsten av lunganlagen i viss mån kom till samma resultat som Robinson. Han kunde sålunda konstatera, att de primärt symmetriska lungorna — den vänstra blev sedan efter i utvecklingen på grund av hämmad växt, något som också Baumann (1902) framhållit — utgingo från sidorna av pulmonalrännans kaudala kolvartade ansvällning. Liksom Hesser kunde även Schmalhausen i stort sett bekräfta Mosers fynd och betonade, att någon septuminväxt icke inträffade, utan att det rörde sig om en knoppningsprocess.

I en serie undersökningar på en mängd djurarter kommo Weber et Buvignier (1903, 1909, 1913, 1914, 1918, 1923) — till en början tillsammans, den förstnämnde därefter ensam — till uppfattningen, att man rätteligen icke kunde tala om någon »gouttière pulmonaire». De kon-

staterade nämligen, att lungorna uppträdde såsom pariga lateralstående epitelförtjockningar på framtarmen, skilda åt av en ventralzon med betydligt tunnare epitel. Hos de högre vertebraterna vore dessa epitelförtjockningar belägna närmare den ventrala tarmkanten än hos de lägre. Epitelförtjockningarna skildrades såsom asymmetriska hos vissa djurarter. Tracheaanlaget uppträdde senare. Som ovan anfördes, hade dessa båda författare, om än med en viss reservation, 1903 anslutit sig till den av Götte framlagda teorin om homologin mellan lunganlagen och svalgfickorna.

Även Greil (1905) konstaterade, att lungorna hos groddjur från början uppträdde såsom pariga bildningar. Hos dessa djur manifesterade de sig tidigast såsom med den ventrala tarmkanten parallella rännor (»Lungenrinnen») å den inre ytan av det epiteliala tarmanlaget. I ett senare utvecklingsskede uppstod på det epiteliala tarmanlagets yttre yta mot dem svarande lister. De voro primärt symmetriska och uppträdde på en tidpunkt, när de fyra första svalgficksparen uppkommit. Att vid den vidare utvecklingen ytterligare två svalgfickspar uppträdde mellan det fjärde paret och lunganlagen, ansåg Greil (1905, 1914) vara ett kriterium på att lungorna ej hade något med svalgfickorna att göra. I senare stadier uppträdde i den ventrala delen av framtarmen en tvärgående ränna, som satte de pariga »Lungenrinnen» i förbindelse med varandra. Denna tvärgående ränna (»Bifurcationsrinne») föranledde på det epiteliala tarmanlagets yttre yta en tvärgående vulstformig upphöjning. Såsom Greil skildrat utvecklingsprocessen och såsom även kan utläsas av hans rekonstruktionsmodeller, var sålunda uppkomsten av dessa »Lungenrinnen» och »Bifurcationsrinne» icke enligt mitt förmenande förknippad med epitelförtjockning av den epiteliala tarmväggen utan måste betraktas såsom utbuktningar av denna. Det kranialt om »Bifurcationsrinne» liggande ventrala avsnittet av tarmanlaget utformades till en »Laryngotrachealrinne», genom att sidoväggarna i densamma starkt närmades intill varandra. Sedan sidoväggarna helt förenats, inträffade en övergående obliteration av »Laryngotrachealrinne», vilken sedan åter öppnades.

Hochstetter (1909) kom i stort sett till liknande resultat som Greil i sina undersökningar över de tidigaste lunganlagen hos den europeiska sköldpaddan (Emys). Också han kunde påvisa en de båda pariga lunganlagen (av vilka det vänstra primärt var större) förbindande tvärränna resp. tvärvulst (»Bifurcationsrinne» resp. »Bifurcationswulst»). Efter dennas uppkomst avsnöres trachea från oesophagus i kaudokranial riktning.

Samstämmiga med Greil äro i det stora hela även Mannu (1910) och Makuschok (1911, 1912, 1913, 1914). Den förre undersökte lungutvecklingen hos en ödleart (Congylus) och fann därvid att lungorna hos detta djur framträdde såsom bilateralsymmetriska bildningar, vilka sekundärt genom »Bifurcationswulst» trädde i förbindelse med den opariga laryngotrakealrännan. Makuschok följde lungutvecklingen hos en serie groddjur och konstaterade därvid att de tidigaste lunganlagen utgjordes av pariga symmetriska fördjupningar i framtarmens sidoväggar. I motsats till Greil omfattade emellertid, såsom ovan nämnts, Makuschok Göttes gamla uppfattning om homologin mellan lunganlagen och svalgfickorna.

Lungutvecklingen hos svinet var föremål för ett ingående och noggrant studium av Flint (1906, 1906/07), som utförde sina undersökningar å en mängd rekonstruktioner (ad modum Born) av fötala svinlungor samt även å en del korrosionspreparat av sådana lungor. Flint kom därvid liksom flera tidigare författare till uppfattningen, att lunganlagen utgjordes av en primärt oparig asymmetrisk bildning. Huruvida denna asymmetri var något för lunganlagen speciellt karakteristiskt eller bottnade i hjärtasymmetrin, ansåg sig emellertid Flint icke kunna avgöra. Ur topografisk synpunkt kunde man på stambronken enligt Flint skilja mellan fyra olika serier primära bronker, nämligen laterala (Aebys ventrala), dorsala (Aebys dorsala), ventrala (Aebys ventrala bibronker) samt mediala (Aebys dorsala bibronker). Enligt Flint hade emellertid samtliga dessa bronker uppkommit monopodiskt på stambronken, och ingen av de i dessa serier ingående bronkerna vore att betrakta såsom bibronk i Aebys bemärkelse. Det monopodiska avgångssätt, som vid bronkernas uppkomst gjort sig gällande, kunde bestå vid utbildningen av flera generationer bronker. Det principiella delningssättet

efter uppkomsten av dessa primära bronker vore emellertid dichotomiskt. Vilketdera sättet, som i det enskilda fallet kom till användning, vore uppenbarligen beroende på de fysikaliska förhållandena i det rum, där bronkerna växte fram. Därvid ådagalade de för övrigt en stor adaptabilitet både beträffande den styrka, med vilken de sköto fram, och den riktning de då antogo. Den första laterala bronken på höger sida (L 1 dxt.) var identisk med den bronk, som Aeby kallat den eparteriella. Den började hos svinet uppträda på trachea praktiskt taget samtidigt med den högra andra laterala bronken (L 2 dxt.) men på ett betydande avstånd ifrån denna. Därför kunde Flint ej dela Willachs och Naraths uppfattningar, att den ursprungligen skulle ha varit en gren från denna sistnämnda bronk. Den förlöpte vidare praktiskt taget lateralt med en viss tendens att peka ventralt, och i dess ursprungstopografi fanns ingen analogi med en dorsal bronk. Hos svinet saknades på vänster sida en med denna L 1 dxt. homolog bildning. Att den här icke utbildades ansåg Flint vara en anordning för att icke hindra hjärtats och de stora kärlens descensus. När hos vissa djur L 1 sin. var tillstädes, var den alltid placerad så, att den icke kom i vägen för dessa faser i kärlens utveckling. Med hänsyn härtill ville Flint ej heller hos svinet beteckna någon bronk på vänster sida såsom L 1 sin. utan betecknar den mest kraniala av de laterala bronkerna på vänster sida såsom L 2 sin. Bilateralt delade sig de båda L 2 i två grenar. Den ena av dessa blev emellertid på höger sida hindrad i sin vidare växt genom närvaron av den kranialt därom belägna L 1 dxt. och fick därför i stället böja av i dorsokaudal riktning och blev den obetydliga dorsoinferiora grenen å denna sida. Den med denna dorsoinferiora gren homologa grenen av L 2 sin. utvecklades emellertid kraftigt till vänster lungas apikalgren. Den mest kraniala av de ventrala bronkerna på höger sida angav Flint såsom den andra ventrala (V 2 dxt.), eftersom den i sitt ursprung från stambronken närmast svarade mot L 2 dxt., utgående något kaudalt om densamma. Denna bronk, som sålunda var identisk med bronchus infracardiacus, utbildades alltid från stammen såsom övriga primära bronker, och det existerade enligt Flint icke det ringaste tecken på att den någonsin skulle ha utgjort en gren från L 2 dxt., såsom flera tidigare författare ansett. Någon V 2 sin. utbildades icke hos svinet, utan motsvarande segment av vänster stambronk förblev naket. Ej heller hade en sådan bronk en gång utbildats här, för att, såsom d'Hardiviller trodde, senare ha vandrat upp på L 2 sin., där utgörande Hasses bronchus infracardiacus. Anledningen till att V 2 sin. icke utbildades ansåg Flint bottna i hyperutvecklingen av V 2 dxt., förskjutningen utav v. pulmonalis till vänster samt uppkomsten av den högersidiga v. cava. De dorsala bronkerna varierade mycket i sin utbildning och kunde helt saknas. Flint gav dem samma sifferbeteckning, som den laterala bronk hade, mot vilken de närmast svarade. Någon D 1 utbildades icke. Omgivningens mekaniska inflytande på bronkialträdets växt demonstrerades vackert i de mediala bronkernas förhållanden. De saknades sålunda i högre avsnitt, där oesophagus låg emellan stambronkerna.

Flint ägnade de mesenchymatiska lunganlagen även ett speciellt intresse och ansåg det omöjligt, att denna vävnad kunde utöva något »växtinflytande» på bronkernas knoppningsprocesser. I tidigare stadier var mesenchymet mer modellerbart, eftersom det då knappast hade några fibrillära element. Senare blev det rikare på bindvävsfibriller samt då fastare och mindre påverkbart för de framväxande bronkerna. Av denna anledning hade enligt Flint de tidigaste bronkerna större möjligheter att bilda lober än de därefter följande. Därtill kom också, såsom Narath tidigare framhållit, den snabbare tillväxten av de tidigaste bronkialgrenarna. Lobbildningen såsom sådan hade emellertid uppenbarligen ingen formbildande betydelse. Flint framhöll, att de primitiva lungloberna bibehöllo sin självständighet men ändrade sin form dels på grund av den inneboende kraften i lungans egen växt, dels på grund av förändringar i omgivningen. Enligt Flint hade lobus sup. på höger sida hos svinet ingen motsvarighet å vänster, eftersom L 1 sin. saknades. Lobus medius dxt. motsvarade lobus sup. sin., och de båda lobi inff. voro med varandra ekvivalenta.

Aebys distinktion i eparteriella och hyparteriella bronker önskade Flint helst förkasta, då han dels förnekade möjligheten av att a. pulm., såsom utgörande ett tunt endotelrör, kunde

ha något mekaniskt inflytande på bronkernas utbildning, dels ansåg, att någon »överkorsning» i Aebys bemärkelse icke existerade. Den »eparteriella och hyparteriella» topografin av bronkerna vore endast en följd av hjärtats descensus under de senare fostermånaderna samt degenerationen av ductus Botalli efter födelsen, då hela cirkulationen från höger ventrikel fördes över till pulmonalis-systemet. Hjärtats och de stora kärlens förhållande utgjorde också den adekvata grunden till ett undertryckande av L 1 sin. för att bereda plats för det nedstigande hjärtat med aorta- och pulmonalisbågarna samt ett undertryckande av V 2 sin. för att lämna plats för pulmonalisvenerna. Beträffande asymmetrin i de tidigaste lunganlagen kunde, som ovan framhållits, Flint dock icke avgöra, om den var för lunganlagen speciellt karakteristisk eller om den bottnade i hjärtasymmetrin.

Liksom Flint och flera andra författare företrädde uppfattningen, att de tidigaste lunganlagen hos däggdjuren framträdde såsom en primärt oparig bildning, finna vi även denna åsikt beträffande homo uttalad av Lewis och Grosser, båda i Keibel och Malls handbok (1911). Också Braus (1924) ansluter sig i sin »Anatomie des Menschen» till denna teori och håller därjämte för troligt, att den tidigt uppträdande lungasymmetrin bottnar i hjärtasymmetrin.

I avsikt att fastställa, när mullvadens höggradiga lungasymmetri under ontogenesen framträder, utförde v. Winiwarter (1907) några rekonstruktioner av sådana lungor på ett tidigt embryonalt skede samt lämnade en kortfattad och relativt knapphändig beskrivning därav. Han konstaterade emellertid, att lungasymmetrin var något mycket tidigt framträdande. Redan då de två anlagen till stambronkerna framkommit, var det högra betydligt större än det vänstra. Uppkomsten av de primära grenarna från stambronkerna torde ha skett monopodiskt av v. Winiwarters skildring och figurer att döma, även om v. Winiwarter själv ej uttryckligen i ord binder sig för detta uppkomstsätt. Av primära bronker skilde han mellan ventrala (motsvarande Aebys ventrala) och dorsala (motsvarande Aebys dorsala). Därjämte talade han om apikalbronker såväl på höger som vänster sida. På höger sida uppstod apikalbronker självständigt från stambronken relativt långt från bifurkationen men vandrade vid den vidare utvecklingen kranialt till ett säte på trachea. Möjligen ansåg v. Winiwarter, att denna apikalbronk tillhörde den dorsala serien. På vänster sida utgjorde apikalbronken en sidogren till den första ventrala bronken. Vidare omnämnde v. Winiwarter på höger sida en mäktig bronchus infracardiacus, vilken i motsats till förhållandet hos alla andra tidigare undersökta djur var den bronk, som först utbildades från höger stambronk. Den högra sidans första ventrala bronk och apikalbronk anlades senare, båda nästan samtidigt. Först sedan samtliga dessa tre bronker framkommit på höger lunga, kom anlaget till den första ventrala på vänster lunga till synes. I höger stambronks kaudala del uppträdde även en medialt riktad bronk, som senare bildade bronken till en särskild mindre lob, lobulus basalis. Huruvida denna bronk vore att räkna till Aebys dorsala eller ventrala bibronkserie, eller om v. Winiwarter överhuvudtaget ansåg den vara bibronk i Aebys bemärkelse, framgår icke. Å vänster sida angav emellertid v. Winiwarter en bibronk. Av figuren att döma sitter den på medialsidan av vänster stambronk mellan den andra och tredje ventrala bronken, men några närmare uppgifter om denna bronk lämnas icke.

På ett ungt homofoster med 21 (22) ursegment kunde van den Broek (1911) konstatera två lateralstående epitelförtjockningar, belägna å sidoväggarna av »oesophagotrakealröret»; de voro enligt van den Broek möjligen att uppfatta såsom de tidigaste pariga anlagen till lungor resp. bronker.

Rösler (1911) undersökte de tidigaste lunganlagen hos en serie fåglar och kom hos samtliga till slutsatsen, att lunganlagen voro pariga, utgörande bilaterala utbuktningar å framtarmens sidoytor. En mediant belägen rännformig utbuktning av framtarmen, en lungränna, såsom den beskrivits av tidigare författare, kunde Rösler icke konstatera. Blott hos höns uppträdde senare en sådan, men denna hade då icke någon relation till de tidigaste lunganlagen utan utgjorde det relativt tidigt uppträdande anlaget till trachea-larynx. Samtidigt därmed upp-

trädde en de båda pariga lunganlagen förbindande tvärvulst på ventralväggen av framtarmen, en bifurkationsvulst.

I en serie av arbeten följde Heiss (1912, 1914/15/16, 1919, 1921, 1923, 1936) homolungans tidiga embryonalutveckling och kom därvid till resultat, som på många punkter avveko från tidigare forskares. Beträffande uppkomsten av de tidigaste lunganlagen kom han sålunda till följande åsikt. På ett stadium, då ännu icke några lunganlag kunde iakttagas, var framtarmen i höjd med svalgfickorna tillplattad i ventrodorsal riktning med en stor tvär diameter. Kaudalt om svalgfickorna avtog emellertid denna, samtidigt som den sagittala diametern ökade i storlek. Det fanns sålunda i den kaudala delen av framtarmen en dorsal och en ventral ränna. Epitelet i dessa båda rännor var emellertid av olikartad beskaffenhet, i det att den ventrala rännan ägde ett flerrradigt cylinderepitel, medan den dorsala rännan var försedd med ett lågt kubiskt epitel. Gränsen mellan dessa båda epitelslag var dock icke skarp. På grund av denna epitelets olika beskaffenhet tycktes i ett tvärsnitt av framtarmen en icke säkert begränsad epitelförtjockning i den ventrala rännan vara förhanden, lika uttalad i rännans ventrala kant som i dess sidodelar. Den hade av tidigare författare, såsom His, Flint och Grosser uppfattats såsom en tidig oparig lunganlagsbildning. Senare utvecklades emellertid ur densamma en såväl på den högra som vänstra externa sidoytan av framtarmen iakttagbar flack upphöjning, förlöpande i kaudodorsal riktning. Kranioventralt voro emellertid den högra resp. vänstra sidans upphöjningar förenade med varandra över den ventrala kanten av ventralrännan. Ett tvärsnitt av framtarmen härstädes kom sålunda att uppvisa en enhetlig, ventralt belägen epitelförtjockning, medan ett tvärsnitt längre kaudalt kom att visa pariga epitelförtjockningar, av tidigare författare, såsom van den Broek, Weber et Buvignier, uppfattade såsom pariga lunganlag. Genom »stärkeres Wachstum und Einrollung des caudalen Abschnittes» antog därefter bildningen utseendet av en säckformig herniation. Stadier, som visade den jämna övergången till denna säckformiga herniation, beskrev emellertid icke Heiss. Även om denna säck föreföll enhetlig, kunde man i densamma skilja mellan två pariga laterala partier och en oparig mediant belägen del, x-partiet. Till en början voro dock dessa olika delar icke avgränsade från varandra, men senare uppstod på vardera sidan en grund fåra, som avskilde det opariga x-partiet från resp. laterala partier. Sedan detta utvecklingsstadium nåtts, inträffade en process, som avskilde anlaget till respirationsapparaten från framtarmen. Denna process började med att från anlagets dorsokaudala parti ett epitelveck invaginerades, vilket epitelveck därefter i frontalplanet växte vidare i kranial riktning. Heiss' framställning härav är emellertid något oklar. Han (1923, s. 253) skriver sålunda: »Diese Falte zieht sich an den Seitenwänden des einheitlich abgeplatteten Vorderdarmes kranialwärts herauf und erscheint von aussen als Grenzfurche zwischen seinem ventralen, respiratorischen, und dorsalen, digestorischen Abschnitt.» Möjligen avsåg Heiss med detta uttryckssätt, att det kaudalt ifrån uppstigande vecket betingade veck även på framtarmens sidor, ty sedan anför han, att genom förening av de bilaterala vecken ett »septum oesophago-tracheale» bildades. De av och till förekommande fistlarna mellan oesophagus och trachea vore enligt Heiss beroende på en ofullständig utbildning av detta septum. Heiss kompletterade sina undersökningar på denna punkt med studier av avspaltningsprocessen å hönsembryoner. Han fann därvid, att från kammarna av de mot varandra växande bilaterala vecken celler utvandrade, som skickade ut pseudopodieartade utskott och förenade sig med varandra till en syncytialbrygga.

Genom en i princip likartad process uppdelades den enhetliga säckbildningen i en högersidig och en vänstersidig säck genom ett epitelseptum, som från den enhetliga säckens botten framsprang listformigt och utväxte i kranial riktning i sagittalplanet, dock på sådant sätt, att det opariga x-partiet kom att tilldelas den högersidiga säcken som därvid erhöll »ein plus an Epithelmaterial». Detta septum fortsatte att växa så långt kranialt, att de mera kaudala delarna av trachea kommo att ingå i de båda lungsäckarna. Genom att utbildningen av ett sådant septum av en eller annan anledning avstannat på ett för tidigt stadium, kunde den trakeala bronk, som vi påträffa hos vissa djurarter, finna sin naturliga förklaring. Bifurka-

tionen ansåg Heiss sålunda icke vara en fix punkt, utan en punkt, som undergick en förskjutning i kranial riktning såväl under onto- som fylogenesen. Uppkomsten av de tidigaste lunganlagen vore sålunda icke så enkel, som många tidigare författare hade framhållit, och Heiss ansåg sig själv ej kunna giva ett definitivt svar på frågan, huruvida de tidigaste anlagen vore att betrakta som pariga eller såsom en primärt oparig bildning, ej heller huruvida någon homologi mellan lunganlag och svalgfickor resp. simblåsa existerade. Heiss ansåg sig vidare icke på homo ha kunnat konstatera den asymmetri i de allra tidigaste lunganlagen, som flera författare tidigare hade anfört. Den verkliga asymmetrin uppkom först efter den ojämna delningen av den enhetliga lungsäcken, då den högersidiga säcken tillfördes »ett plus i epitelmaterial». Vid lungasymmetrin spelade emellertid ännu en viktig faktor roll, nämligen läget av de båda ductus Cuvieri. Dessa förlöpte till en början symmetriskt, men i och med att inmynningsstället försköts över till den högra delen i sinus venosus, kom den vänstra ductus Cuvieri att stå mycket lägre än den högra och kom därvid att verka hämmande på den kraniala delen av vänster lunga. De båda lungorna blevo emellertid, som nämnts, redan från början olika vid den ojämna delningen av den enhetliga säcken, och de skenbara överensstämmelser dem emellan, som funnos, hade sin grund i anpassning till likartade yttre rumsförhållanden. Vi borde sålunda icke leta efter de faktorer, som åstadkommo asymmetri, utan snarare efter dem som åstadkommo den symmetri, som vi kunde konstatera i ett ringa antal däggdjurslungors bronkialträd.

Sedan en högersidig och en vänstersidig lungsäck uppkommit genom en ojämn delning av den vid ett visst utvecklingsskede enhetliga lunganlagssäcken hos homo, skedde enligt Heiss (1912, 1914/15/16, 1919, 1923) den vidare utbildningen av dessa säckar till en början genom en regionär differentiering. Denna kom till stånd genom samtidigt förlöpande centrifugala växtprocesser och centripetala veckningsprocesser eller som Heiss (1914/15/16, sid. 15) uttryckte förhållandet: »Es findet also zu gewissen Zeiten ein diffuses Wachstum statt, das gebildete Zellmaterial wird dann durch Faltungsprozessen in bestimmter Weise modelliert». Så kunde man snart på höger sida urskilja tre, på vänster sida två horisontellt över varandra liggande partier, vilka utgjorde de första anlagen till de mot de tre högersidiga och två vänstersidiga lungloberna svarande respiratoriska ytorna. Det mellersta partiet vore därjämte enligt Heiss att anse såsom avkomling till det ursprungligen mediana x-partiet (se ovan). Genom i princip likartade centrifugala tillväxtprocesser och centripetala veckningsprocesser skedde den vidare utvecklingen, dock varierande från fall till fall, så att olikheter inträffade i de enskilda delarnas antal och anordning. Enligt Heiss hade man sålunda icke rätt att tala om något bronkialträd såsom en primär produkt med från detsamma avgivna grenar. Tvärtom bildades anlagen till de respiratoriska delarna först, och bronkialträdet utgjorde endast en sekundärföreteelse, sålunda i full analogi med vad som inträffade vid utbildningen av t. ex. en körtel, där det secernerande parenchymet först anlades, därefter körtelutförsgången. Med ett sådant betraktelsesätt kom icke heller ontogenin att stå i konflikt med fylogenin, under vilken de respiratoriska ytorna alltså uppträdde först och luftväggarna sekundärt. Man finge nämligen icke såsom vissa författare gjort jämställa de lägre djurens glattväggiga lungor med de högre djurens bronkialträd. Det principiella vid ombildningen av de lägre djurens slätväggiga säckformiga lungor till de högre djurens som en sammansatt körtel byggda lungor låg sålunda i den förstoring av den inre ytan, som uppkom genom mot lumen inväxande septa av allt högre ordning, en fylogenetisk process, som Heiss sålunda ansåg sig kunna följa även ontogenetiskt. Att förutom denna centripetala septuminväxt, vilken icke finge fattas såsom en mesenchyminväxt, något som Heiss (1936) speciellt underströk, därjämte även en centrifugal tillväxtprocess spelade en viktig roll, förnekade ej Heiss. Överhuvudtaget framhåller Heiss i sitt sista arbete (1936) ej så mycket septuminväxten som tidigare. Dock ansåg han sina teorier om lungutvecklingen vara i viss mån bekräftade genom Benders undersökningar över de terminala förgreningarna av det mer avancerade lungträdet. Bender konstaterade där före varje delning

samma »Einsinken des Scheitelpoles» eller »Einfurchung», som Heiss benämnt »Centripetal Septierung bzw. Abfaltung».

I full konsekvens med sitt avståndstagande från stambronksbegreppet med dess genom knoppningsprocesser uppkomna grensystem frångick Heiss även den Aebyska nomenklaturen med olika serier av bronker vid det utvecklade bronkialträdet. I detta betecknade han sålunda delningsprodukterna av trachea för höger resp. vänster trakealgren (»Luftröhrenast»). Från den högersidiga avgingo tre lobbronker, från den vänstersidiga två. De från dessa lobbronker utgångna grenarna fingo helt topografiska beteckningar.

Beträffande lobbildningen ansåg Heiss dess ändamål vara att för lungan möjliggöra de utvidgningar, som bestämdes av thoraxutrymmet.

Såsom lärjunge till A. Fleischmann och under dennes ledning upptog Boeckh (1914) studier av den embryonala lungutvecklingen hos katten, vilket djur i detta avseende icke studerats sedan Narath publicerade sitt arbete däröver 1901. Boeckh undersökte emellertid endast tre stadier, mätande resp. 7, 9,5 och 13,7 mm i hjäss—säteslängd; av dessa hade det första redan passerat de principiellt viktiga, tidigaste utvecklingsstadierna. I sitt tidigaste stadium kom Boeckh till slutsatsen, att trachea i lungmesenchymet utsände en högersidig större epitelgång och en vänstersidig mindre sådan, utgörande de epiteliala lunganlagen. Det föreföll dock icke att vara ett enkelt rör utan utgjorde tvärtom en ihålig epitelbildning av oregelbunden utformning, närmast jämförbar med en säck »mit einer vorderen Kammer und mehreren kleinen nach verschiedener Richtung eingestellten Ausbuchtungen». Den högersidiga säcken ägde sålunda i sin kraniala del en dorsolateral gång med en kranial utvidgning, benämnd »Epibronchus» (motsvarande Aebys eparteriella bronk). Kaudalt därom fanns en lateralriktad utbuktning, »Metabronchus» (motsvarande Aebys 1. hyparteriella ventrala bronk). En tredje säck var riktad ventralt och något medialt, »Cardibronchus» (motsvarande Aebys 1. hyparteriella ventrala bibronk). Den kaudalt om denna säcks avgång befintliga delen av höger epiteliala lunganlag utgjorde »Hypobronchus», från vilken samtliga kaudalt om »Cardibronchus» belägna delar utav bronkialträdet utbildades. Det vänstersidiga epiteliala lunganlaget hade i sitt övre laterala parti utbildat en oformlig sidokammare, »Anabronchus» (motsvarande Aebys 1. hyparteriella ventrala bronk), som i sitt kaudala och laterala parti bar anlaget till en mindre säck, »Parabronchus» (motsvarande Aebys 1. hyparteriella bronk distalt om avgången för apikalgrenen). Det kaudalt om »Anabronchus» belägna partiet av den vänstersidiga säcken betecknade Boeckh såsom »Katabronchus», från vilken samtliga delar av bronkialträdet kaudalt om »Anabronchus» sålunda utbildades. Boeckh ville alltså på vardera sidan i det epiteliala lunganlaget urskilja ett centralt parti, på höger sida med fyra utvidgningar, på vänster sida med två. Anledningen till asymmetrin i detta stadium ansåg Boeckh ligga i det asymmetriska hjärtat och i de asymmetriskt lagrade thymusmassorna, som hindrade vänster lungspets att tränga fram. Boeckh anförde emellertid dessutom, att organet hade en medfödd tendens till asymmetri (utan att ha studerat de tidigaste lunganlagen). Denna asymmetri utgjorde skälet till att man ej kunde homologisera den högra sidan med den vänstra såsom tidigare forskare försökt. I detta första stadium saknade mesenchymet varje antydan till lobering. Så var emellertid icke fallet vid nästföljande stadium, där mesenchymet hade utvecklat sig i anslutning till och motsvarande de framväxande huvudbronkerna, som drevo detsamma framför sig och åstadkommo utbuktningar på lungytorna.

I det äldsta av Boeckh beskrivna stadierna hade klumpigheten försvunnit, och en del nya utbuktningar hade uppkommit. Om några olika system av bronker talade emellertid Boeckh icke, lika litet som han önskade ha kvar begreppet »Stammbronchus». Ej heller ansåg han (s. 443) uttrycket »Bronchialbaum» lyckligt, då de epiteliala lunganlagen icke vore en bildning, som liksom en ört utvecklades enligt de för denna gällande lagarna med monopodiskt eller dichotomiskt avgivna grenar, utan i stället »ein Epithelraum im wachsenden Tierkörper, dessen Luftfassungsvermögen allmählich durch Bildung von Nebenräumen zunimmt». Boeckh ansåg emellertid, att de av honom skildrade primära divertiklarna voro ansvariga för olika lung-

lober, sålunda »Epibronchus» för »Oberlappen», »Metabronchus» för »Mittellappen», »Cardibronchus» för »Infracardiacuslappen», »Hypobronchus» för »Stammlappen», »Ana- und Parabronchus» för »Vorderlappen» samt slutligen »Katabronchus» för »Hinterlappen».

Under Fleischmanns ledning utförde även Mantel och Heilmann (1914) undersökningar av den embryonala lungutvecklingen hos fåglar resp. groddjur. Stödjande sig på de resultat, som hans lärjungar Boeckh, Mantel och Heilmann kommit till, framhöll Fleischmann (1914), att lungutvecklingen ej kom till stånd genom vare sig en centrifugal knoppningsprocess eller genom en centripetal septuminväxt, utan att lungorna vid sin utveckling komplicerades genom »Erweiterung der kleinen und engen Anlage» (s. 412). Förmodligen ville Feischmann med detta uttryck avse en rent passiv utvidgning.

Ekehorn (1921) gjorde det till sin huvuduppgift att vid sina embryonala lungundersökningar studera de omgivande organens inflytande på utvecklingen av homolungan. Vid sin skildring därav använde han sig i stort sett av Aebys nomenklatur. Den till grund liggande strukturen utgjordes sålunda bilateralt av en stambronk, som hos de flesta däggdjurslungorna vore väl utvecklad men hos homolungan föreföll reducerad i förhållande till de från densamma avgivna primära grenarna. Av sådana funnos skilda typer, sålunda ventrala, dorsala och accessoriska bronker. Gemensamt för dem alla vore emellertid, att de samtliga uppstått monopodiskt såsom äkta grenar från stambronken och att ingen av dem var att betrakta såsom bibronk i Aebys bemärkelse. Endast beträffande de mest kaudalt belägna grenarna från stambronken kunde tvekan råda angående deras monopodiska uppkomstsätt. Den eparteriella bronken utgjorde en speciell från stambronkens dorsolaterala parti självständigt uppträdande bronk. Den försörjde höger överlob och vore närmast att räkna såsom tillhörande den ventrala serien. Den saknade direkt motsvarighet på vänster sida men kompenserades här av en apikalgren från den första hyparteriella ventrala bronken (V 1 sin.). Denna apikalgren hade emellertid sin homologa motsvarighet på höger sida i en liten obetydlig, i utvecklingen avstannad, kranialgren på den första hyparteriella ventrala bronken (V 1 dxt.). Bronchus infracardiacus kunde variationsvis uppträda såsom gren till en annan bronk men vore i de flesta fall på höger sida en gren av självständig natur från stambronken. Det motsatta förhållandet vore emellertid det vanligare på vänster sida, vilket dock icke finge fattas så, att infracardiacusbronken på höger sida skulle ha vandrat ner på stammen, under det att den på vänster sida skulle ha vandrat från stambronken upp på en gren. Att vänster stambronk i ett tidigt utvecklingsskede förlöpte mer horisontellt än höger stambronk, kunde möjligen bero på att magsäcken lyft densamma kranialt. När emellertid hos den färdigutvecklade lungan samma olikheter förelågo i bronkernas riktning, efter en tillfällig och övergående minskning av bifurkationsvinkelns storlek under ett visst utvecklingsskede, vore de följden av hjärtats asymmetriska läge. Liksom många tidigare författare betonade Ekehorn med skärpa, hur föga lungkärlen kunde inverka på utbildningen av bronkialträdet. Däremot spelade pleurahålornas formförhållanden härvidlag enligt honom en avgörande roll. Stambronken inväxte sålunda i den kraniala delen av pleurahålan, och när denna sistnämnda vid ett visst skede sedan aktivt tillväxte i längd, strävade stambronken att utfylla det uppkomna tomrummet och kunde därvid lösa sin uppgift på två sätt. Antingen vidgades sålunda stambronken säckformigt, d. v. s. på det sätt, som kom till användning hos lägre djur, eller också utbildade stambronken sidogrenar, något som skedde hos högre djur. Vid denna tidpunkt fanns det emellertid i pleurahålans laterala vägg en defekt, i det att pleurahålan här genom en spalt kommunicerade med bukhålan. Mot denna spalt utvuxo nu med nästan matematisk noggrannhet de hyparteriella ventrala bronkerna V 1 dxt. och V 1 sin., vilket skedde under de valv, som de båda ductus Cuvieri bildade kranialt om pleurahålorna. Härvid var att märka, att ductus Cuvieri på höger sida stod något högre än på vänster sida, varför V 1 dxt. kunde utväxa tidigare än V 1 sin. Då emellertid stambronken tillväxte i kaudal riktning, försköts denna bronks ursprung kaudalt, varvid det kranialt därom blev plats för ytterligare en bronk å stambronken. Av den anledningen utbildades den högersidiga eparteriella bronken, eftersom V 1 dxt. vid denna tidpunkt ännu icke hade förmågan att

utbilda sekundära grenar. Då ett analogt förhållande något senare — på grund av den mer kaudalt belägna ductus Cuvieri sin. — inträffade på vänster sida, hade emellertid den då uppkomna V 1 sin. förmågan att bilda sekundära grenar, varför någon eparteriell bronk på denna sida ej utbildades. De båda ductus Cuvieri voro sålunda enligt Ekehorn ansvariga för asymmetrin i de kraniala lungdelarna. Till en början var pleurahålan mycket trång i sagittalplanet, men när kardinalvenerna kranialt om de Wolffska kropparna började reduceras, blev det även här rum för bronker och så uppkommo den dorsala serien, D 1, D 2 etc. Inträngandet i pleurahålornas kaudala delar av dessa Wolffska kroppar hindrade dock utan tvivel länge utvecklingen av D 2 och D 3, under det att D 1, som utvecklade sig kranialt därom, ej undertrycktes därav. Likaså förkvävde levern länge utvecklingen av V 2 och V 3. I nästa utvecklingsskede skedde emellertid en descensus av såväl hjärta som lever i än högre grad än som var fallet med själva lungan och samtidigt härmed skedde även på bekostnad av det omgivande mesenchymet, en rätt plötsligt insättande aktiv förstoring av pleurahålorna åt olika håll, även i de kraniala delarna, lateralt om de nu reducerade ductus Cuvieri. På så sätt bildades vid denna tidpunkt pleurakupolerna. I samband med denna pleurahålans förstoring utvecklades bronkialträdet ytterligare såväl i sina kraniala som kaudala partier. Även utbildningen av de finare grenarna var enligt Ekehorn i viss mån beroende av lokala faktorer. När en bronk kolliderade med en annan, blev den hämmad i sin utveckling. Var en bronk dåligt utvecklad, övertog en annan dess roll etc. Ekehorn betonade emellertid även, att lungan icke uteslutande var en produkt utav omgivningen, utan själv också ägde vissa egenskaper, som han sammanfattade under begreppet »Vermögen zur Selbstdifferenzierung». Lungan modellerades sålunda icke av omgivningen utan modellerade sig efter denna. Beträffande sättet för uppkomsten av sekundära och tertiära grenar, resp. sådana av högre ordning, framhöll Ekehorn, att detta växlade. Ibland förelåg sålunda monopodi, ibland dichotomi, och liksom tidigare Hesser var Ekehorn av den uppfattningen, att skillnaden mellan monopodi och dichotomi endast var graduell, icke principiell. Hela bronkialväggen befann sig nämligen i cellproliferation, och längs hela bronken kunde sålunda grenar uppstå. Ju närmare spetsen detta skedde, desto mer dichotomiliknande föreföll processen. Angående de mesenchymatiska lunganlagens utformning framhöll Ekehorn, att de utgjorde en grövre upprepning av bronkialträdets huvudform och jämfört med denna därför voro av sekundärt intresse. Ekehorn ägnade slutligen även problemet om lungornas descensus en del intresse och påpekade, att densamma var avslutad samtidigt med utbildningen av lungans övriga väsentliga karaktärer.

I sina undersökningar över organutvecklingen hos nötboskap i första embryonalmånaden finner Krölling (1924), att trachea hos ett foster med 33 ursegment, 5 mm i nack—säteslängd, avgår från framtarmen såsom en oparig divertikel, som i sin nedre ända är kulformigt utvidgad. Även Krölling synes sålunda omfatta teorin om en primärt oparig lunganlagsbildning, såsom den först framlagts av Kölliker.

Såsom lärjunge till Heidenhain studerade Bender (1923, 1925) den senare embryonalutvecklingen i homo- och kattlungan. Han fann därvid, att lungan vid sin tillväxt i hög grad liknade en spottkörtel, dock att lungan representerade en ren »Sprossungstyp». I samtliga av Bender studerade stadier skedde förgreningen genom en dichotomisk delning av hjässknopparna. Dessa önskade Bender benämna »Pneumonomeren», eftersom han ansåg dem vara analoga med de av Heidenhain (1921) såsom »Adenomeren» betecknade körtelenheterna i spottkörtlarna.

Lungasymmetriproblemet ägnade Broman (1923) ett speciellt studium hos häst, mullvad och homo och kom därvid till uppfattningen, att lungasymmetrin bottnade i lunganlagen såsom sådana eller, som han (1923, s. 101) uttrycker förhållandet: »Die linke Lunge entwickelt sich schwächer als die rechte, wahrscheinlich weil ihre Entwicklungsfaktoren schwächer (weniger zahlreich?) als diejenigen der rechten Lunge sind.» I sin lärobok »Människans utveckling före födelsen» framhåller Broman (1927), hur de såsom ihåliga, symmetriska, pariga knoppar uppkomna entodermala lunganlagen sekundärt bli asymmetriska och därefter börja förgrena sig monopodiskt. De utsända alltså först en ventral resp. ventrolateral gren, och därefter avgiver

det högra lunganlaget ytterligare en monopodisk gren kranialt om den först utbildade. Denna gren betecknar Broman (1911) såsom den första dorsala bronken, som icke får någon motsvarighet på vänster sida. Högra lunganlaget besitter sålunda i detta stadium två sidoknoppar och en ändknopp, medan det vänstra besitter en sidoknopp mindre, ett förhållande som är av speciellt intresse, då härigenom lungornas definitiva uppdelning i tre resp. två lunglober bestämmes. De nu nämnda primära lungknopparna förgrena sig därefter dichotomiskt, ett förgreningsätt, som dock ej är allenarådande under den närmaste utvecklingsperioden. Sålunda uppkommer konstant monopodiskt en dorsalgren på båda sidor och på den högra sidan därjämte anlaget till bronchus infracardiacus. Efter 15-mm-stadiet vore dock uppkomstsättet av grenar enbart dichotomiskt. Först sedan det entodermala bronkialträdets monopodiska grenar uppkommit, börja de interlobära fårorna att uppträda på de mesodermala lunganlagens ytor, som i början äro enhetliga. De mesodermala lungloberna uppträda sålunda i intim relation till de starkast växande grenarna, vilka icke endast utbukta mesodermet utan även reta detsamma till aktiv växt. Även de något senare uppkomna monopodiska dorsalgrenarna och grenen till bronchus infracardiacus betinga särskilda bilober, något som Broman för övrigt redan 1921 i ett diskussionsinlägg påpekat. Å ett visst stadium finnes sålunda enligt Broman embryonalt övertaliga lunglober.

Bortses från Heiss och Fleischmann, hade sålunda fram till denna tidpunkt (mediot av 1920-talet) de flesta författare, som sysslat med hithörande problem, kunnat bekräfta Mosers och Hessers teorier, att lungutvecklingen helt ägde rum genom en aktiv knoppningsprocess. Det väckte därför berättigat uppseende, när Marcus (1928) efter sina lungstudier över sena stadier av homo, pungdjurs- och groddjursembryoner konstaterade, att lungutvecklingen hos dem alla skedde genom en centripetal septuminväxt och visst icke genom en centrifugal växt. Samma uppfattning förfäktar han även 1937 i Bolk och Göpperts handbok. Lungorna voro sålunda enligt Marcus ursprungligen parigt anlagda, glattväggiga, ventralt belägna säckar. Med stigande syrekrav förstorades emellertid den respiratoriska ytan genom utbildning av septa av allt högre ordning. Marcus framhöll vidare med skärpa, att det ursprungligen var mesodermceller, som stjälpte in det fullständigt likformiga epitelet. Tracheas avsnörning från den ventrala delen av framtarmen antog han (1937) även ske under medverkan av den mesodermala lungvävnaden.

För att definitivt bevisa, att dessa gamla men i senare tid av Marcus, Heiss och Fleischmann företrädda teorier angående lungutvecklingen verkligen icke voro hållbara, utförde Broman (1938, 1939, 1940, 1942) enligt vaxrekonstruktionsmetoden en serie noggranna undersökningar över den embryonala lungutvecklingen hos ett antal skilda kräldjurs- och groddjursarter. Även hos dessa djurarter voro lunganlagen vid sin uppkomst pariga och symmetriska. Den entodermala huvudbronken bildades först, och den vidare utvecklingen skedde genom en uteslutande centrifugal knoppningsprocess. Härvid var dock att märka, att denna hos samtliga av Broman undersökta arter försiggick uteslutande monopodiskt utom hos vissa sköldpaddsarter, där dichotomisk förgrening även inträffade. Hos samtliga arter uppstodo dock primärgrenarna liksom hos alla andra ryggradsdjur monopodiskt såsom från stambronken aktivt utväxande epitelknoppar. Till en början manifesterade sig dessa blott som entodermförtjockningar (varav Broman i sina arbeten lämnar vackra fotografier), i vilka antalet mitoser var ansenligt förhöjt. Det omgivande mesodermet visade härvid ingen ändring och spelade sålunda ej den minsta aktiva roll vid lungkompliceringen.

Som bekant äro hästens lungor ur morfologisk synpunkt mer än vanligt intressanta, enär de dels icke äro loberade, om man nu bortser från lobus infracardiacus på höger sida, dels äga ett bilateralt eparteriellt system i Aebys bemärkelse. Deras embryologiska utveckling har emellertid först i senare tid mera ingående studerats, nämligen av Vitums (1936) Denne författare utförde sålunda ett antal vaxrekonstruktioner ad modum Born av embryonala hästlungor från en serie foster, varav det minsta mätte 7,5 mm i nack—säteslängd. På detta hade emellertid de tidigaste faserna i lungutvecklingen redan utspelats, så att de båda stambronks-

anlagen redan voro utbildade i form av två längsgående i sina kaudodorsala partier utvidgade säckar. Den högersidiga var störst, men ingen av dem bar ännu anlag till några sidogrenar. Bifurkationsvinkeln utgjorde cirka 160°, blev senare emellertid mindre för att slutligen enligt VITUMS åter öka i samband med hjärtats intagande av sitt asymmetriska läge. Den undergick sålunda samma förändringar som EKEHORN tidigare beskrivit. Liksom FLINT skilde VITUMS mellan laterala, dorsala, mediala och ventrala från stambronken utspringande sidobronker och betecknade dem på samma sätt som FLINT. Samtliga dessa sidobronker vore att betrakta som äkta och självständiga element, ingen av dem såsom bibronk i AEBYS bemärkelse. De eparteriella bronkerna vore icke att anse såsom dorsala, såsom NARATH hade trott, utan utgjorde de första laterala sidogrenarna, betecknade L 1 dxt. och L 1 sin. De utgjorde tillsammans med L 2 dxt. och L 2 sin. samt bronchus infracardiacus dxt. (= V 2 dxt.) de tidigaste uppträdande grenarna. Någon bronk, som liknade den sistnämnda, existerade icke hos hästen på vänster sida. Beträffande själva uppkomstsättet för dessa sidobronker från stambronken anförde VITUMS, att de anlades såsom utbuktningar på stambronksväggen, och han torde väl därmed ha ansett dem såsom monopodiskt uppkomna. När samtliga sidogrenar hade utbildats på stambronken, började en intensiv förgrening. Härvid kunde man konstatera, hurusom de utvidgade bronkialändarna delade sig i två grenar, med andra ord ett dichotomiskt delningssätt. Lungasymmetrin stördes utav förekomsten av en lobus infracardiacus på höger sida. Vänster lunga var därjämte betydligt mindre, vilket såsom HEISS och EKEHORN hade visat skulle bottna i att ductus Cuvieri på vänster sida låg mer kaudalt.[1] Till detta förhållande skulle även magsäckens läge ha bidragit och hjärtasymmetrin. VITUMS godtog emellertid icke FLINTS uppfattning, att den vänstersidiga eparteriella bronken icke utvecklades, för att den ej skulle hindra aortabågens och de stora kärlens descensus. De av BOECKH och HUNTINGTON anförda faktorerna, thymus och a. pulmonalis samt n. vagus, kunde ej heller inverka i detta sammanhang. Vid den tidpunkt, då de primära sidogrenarna utbildades från stambronken, betingade de små upphöjningar å lungytorna, vilka emellertid senare försvunno. Endast lobus infracardiacus kvarstod såsom lob.

Beträffande de tidigaste lunganlagens uppkomst kommo ROLSHOVEN (1932) på svin- och igelkottsfoster och HJELMMAN (1940) på nötfoster till i stort sett likartade resultat. Båda författarna kunde sålunda med hjälp av rekonstruktionsmodeller ad modum BORN och vid direkt studium av de mikroskopiska snittserierna konstatera pariga lunganlag, uppkomsten av bifurkationsvulst och ett senare uppträdande tracheaanlag. De betona därjämte den redan från början föreliggande asymmetrin i lunganlagen till förmån för det högra anlaget, såsom detta förhållande konstaterats av många tidigare författare. Medan ROLSHOVEN blott skildrade några få mycket tidiga stadier fullföljde HJELMMAN sina undersökningar även på en del senare stadier av nötfoster. Bifurkationsvinkeln i tidiga stadier var stor men avtog i storlek ju mer framskridna stadierna voro. När de pariga »Bronchopulmonalanlagen» uppkommit, uppstodo å desamma monopodiska grenar av olika typer. HJELMMAN skilde sålunda mellan laterala, dorsala och ventrala grenar och omnämnde dessutom, att man i senare stadier kunde finna sådana av medialt ursprung. Därjämte utbildades det på höger sida en speciell monopodiskt uppkommen trakealbronk. Det framgår emellertid icke av HJELMMANS framställning, huruvida han önskade räkna denna bronk såsom hörande till någon av de anförda grentyperna, eller om den vore att betrakta såsom en bronk »utanför schemat» och såsom sådan saknande homolog på vänster sida. Det sistnämnda torde emellertid vara fallet, eftersom denna trakealbronk på de tidigare stadierna skildras såsom »rechte unpaarige Bronchopulmonalanlage». Redan på ett tidigt utvecklingsskede kunde HJELMMAN konstatera en begynnande uppdelning av mesodermet kring de entodermala lunganlagen i de olika huvudloberna. Dessa svarade nämligen direkt mot de

---

[1] VITUMS har missförstått EKEHORN, som endast anfört ductus Cuvieri såsom ansvariga för asymmetrin i de kraniala delarna, d. v. s. uteblivandet av en vänstersidig eparteriell bronk (förf:s anmärkning).

först monopodiskt uppkomna sidogrenarna. Sålunda utbildades på höger sida lobus cranialis, lobus medius, lobus infracardiacus och lobus caudalis svarande mot resp. trakealbronken, den första laterala grenen, den första ventrala grenen och det kaudala ännu oförgrenade huvudpartiet av det högersidiga anlaget. På vänster sida åter utbildades lobus cranialis och lobus caudalis, svarande mot den första lateralgrenen resp. det kaudala ännu oförgrenade huvudpartiet utav vänstra anlaget. När de övriga sidogrenarna från »Bronchopulmonalanlagen» sedan monopodiskt uppkommo, åstadkommo de ett antal smärre ~~frambuktningar~~ å ytorna av lungloberna, i synnerhet de kaudala. Företrädesvis de dorsala sidogrenarna voro ansvariga härför, men dessa frambuktningar försvunno vid den vidare utvecklingen fullständigt. Redan dessförinnan hade emellertid bronchopulmonalanlagens tidigast uppkomna sidogrenar börjat dela sig dichotomiskt, ett delningssätt, som i senare stadier fullkomligt behärskade bilden, även om grenar ännu någon tid, kanske i rätt framskridna stadier, kunde uppträda monopodiskt. Denna dichotomi kom först tillsynes i trakealbronken och därefter i den första laterala grenen på vänster sida samt medförde som resultat, att de båda mot dessa bronker svarande kranialloberna allt framgent tudelades, så att man i nötkreaturlungan kunde räkna fem högersidiga och tre vänstersidiga lober.

Lunganlagens tidiga morfogenes hos homo har i senare tid studerats bl. a. av Puiggrós-Sala (1937). Han fann, att den ventrala delen av framtarmen mellan svalgfickorna och leveranlaget i ett visst utvecklingsskede uppvisade en allmän väggförtjockning. Denna framtarmsregion utgjorde »das Lungenfeld». I ett följande stadium utbildades från detta lungfält två lateralstående utbuktningar. Till en början voro dessa tvärställda och sammanträffade endast ventralt vid den ventrala tarmkanalen, men i ett senare skede vredos deras dorsala ändar i caudoventral riktning. Utbuktningarna kommo därvid att stå i det närmaste parallellt med den ventrala tarmkanten, vilken de avrundade. I det stadium, som nu förelåg, talade Puiggrós-Sala om en ursprungligen oparigt anlagd lungsäck. Avslutningsvis förklarar han dock »dass die Lungenanlage des Menschen eine paarige ist».

B. Sammanfattning av litteraturen och problemställningar.

Vid en sammanfattning av litteraturen finna vi, att följande huvudproblemställningar tränga sig i förgrunden:

lunganlagen pariga eller uppkomna såsom en primärt oparig bildning;
lunganlagen primärt symmetriska eller asymmetriska;
anledningen till asymmetrin i de tidigare anlagen;
anledningen till asymmetrin i de senare anlagen;
trakealanlagets uppkomst i relation till lunganlagen;
utdifferentieringen av de tidigare bronkanlagen;
karaktären av de först uppkomna bronkanlagen.

För översiktens skull lämnas här nedan en schematisk uppställning av de resultat, till vilka vederbörande forskare vid analysen av dessa problem kommit. Efter det årtal, som angiver, när resultatet offentliggjordes, angives inom parentes den djurart eller den djurgrupp (ifall dessa data äro kända), å vilken resultatet ifråga erhållits. I några enstaka fall anföres icke någon djurart eller djurgrupp, utan skrives i stället »komp.anat.», varmed avses, att undersökningen berör en hel

serie av djurarter tillhörande olika djurklasser. En asterisk vid ett författarenamn angiver att resultatet ifråga får tagas med viss reservation eller endast har partiell giltighet.

a. *Primär oparighet resp. parighet av lunganlagen i relation till trakealanlagets uppkomst.*

A. Lunganlagen primärt en oparig bildning: Küttner 1876 (höns), Janošik 1887 (homo).

1. Trachea uppkommer postpulmonalt: Remak 1855 (höns), Seesel 1877 (höns).
2. Trachea uppkommer praepulmonalt eller synkront med den opariga lunganlagsbildningen
   a. från en speciell å framtarmen belägen ventralränna gemensam för den opariga lunganlagsbildningen och trachea. Kölliker 1879 (kanin), Uskow 1883 (kanin), Laguesse 1885, His 1887 (homo), Robinson 1889 (råtta), Bonnet 1892 (får), Minot 1894 (homo), Nicholas et Dimitrova 1897 (får), Narath 1901 (marsvin), Blisnianskaja 1904 (homo), Schmalhausen* 1905 (kräldjur), Flint 1906/07 (svin), Lewis 1911 (homo), Grosser 1911 (homo), Braus 1924 (homo), Krölling 1924 (nöt).
   b. från ventrala delen av framtarmen: Rathke 1828 (häst), Hoffmann 1890 (kräldjur).

B. Lunganlagen primärt pariga: Meckel 1816 (homo), Rathke 1839 (kräldjur), Coste* 1849 (homo), Remak 1855 (groddjur), Selenka 1866 (höns), His 1868 (homo), Götte 1867, 1875 (höns och groddjur), Aeby 1880 (däggdjur), Fol 1883/84 (homo), Janošik 1887 (däggdjur), Willach 1888 (svin, mullvad), Stoss 1892 (får), van den Broek* 1911 (homo), Makuschok 1911, 1912, 1913, 1914 (groddjur), Broman 1927 (homo), Marcus 1937 (homo), Puiggrós-Sala 1937 (homo), Broman 1938, 1939, 1940, 1942 (kräldjur, groddjur).

1. Trachea uppkommer postpulmonalt: v. Baer 1828 (höns), Rathke 1828 (höns), Weber et Buvignier 1903, 1909, 1913, 1918, 1923 (komp. anat.), Greil 1905 (groddjur), Hochstetter 1909 (kräldjur), Mannu 1910 (kräldjur), Rösler 1911 (fåglar), Rolshoven 1932 (svin), Hjelmman 1940 (nöt).
2. Trachea uppkommer praepulmonalt eller synkront med de pariga anlagen utan relation till dessa: Kastschenko 1887 (höns), Merkel* 1902 (homo).

b. *Symmetri—asymmetriproblemet i lunganlagen.*

I synnerhet när det gäller asymmetrin i de tidiga lunganlagen borde man enligt min mening noga skilja mellan form- resp. storleksasymmetri och lägeasymmetri. Den förra typen förorsakar givetvis alltid en lägeasymmetri, medan satsen icke kan vändas om. Denna distinktion i olika typer av asymmetri har emellertid av de flesta tidigare författare icke genomförts, varför jag i nedanstående schema icke

heller infört en sådan uppdelning av begreppet. I allmänhet torde dock asymmetrin gälla formen resp. storleken. I de tidiga lunganlagen manifesterar densamma sig på så sätt, att vänster lunganlag resp. den vänstersidiga delen av den solitära lunganlagsbildningen är mindre än höger lunganlag resp. den högersidiga delen av denna lunganlagsbildning. I de senare lunganlagen yttrar asymmetrin sig företrädesvis däruti, att vänstra lunganlaget antingen saknar ett antal element, som finnas på höger sida, eller också besitter sådana, fast då mindre välutvecklade än motsvarande högersidiga element. Detta gäller framför allt den s. k. eparteriella bronken och infracardiacusbronken.

A. Primära förhållanden.
   1. Primär symmetri: Rathke 1839 (kräldjur), Minot 1894 (homo), Merkel 1902 (homo), Baumann 1902 (kräldjur), Weber et Buvignier 1903 (komp.anat.), Greil 1905 (groddjur), Schmalhausen 1905 (kräldjur), Heiss 1912, 1919 (homo), Braus 1924 (homo), Broman 1904, 1911, 1927 (homo).
   2. Primär asymmetri: Rathke 1828 (häst), Coste 1849 (homo), His 1887 (homo), Willach 1888 (mullvad, svin), Zumstein 1900 (mullvad), Robinson 1889 (råtta), Narath 1901 (marsvin), Flint 1906/07 (svin), v. Winiwarter 1907 (mullvad), Hochstetter 1909 (kräldjur), Boeckh 1914 (katt), Rolshoven 1932 (svin), Hjelmman 1940 (nöt).

B. Orsaksmoment till asymmetrin, vare sig denna är primär eller sekundär:
   1. i de tidiga anlagen (= vänster lunganlag mindre, resp. intager ett annat läge än höger):
      a. regressiva förändringar: Rathke 1839 (kräldjur).
      b. hämmad växt: Baumann 1902 (kräldjur), Schmalhausen 1905 (kräldjur).
      c. magsäckens topografi: Coste 1849 (homo), Ekehorn 1921 (homo), Broman* 1911 (homo).
      d. asymmetri i hjärta och de stora kärlen: His 1887 (homo), Minot 1894 (homo), Flint 1906/07 (svin), Boeckh* 1914 (katt), Heiss* 1919 (homo), Broman* 1923 (däggdjur), Braus 1924 (homo).
      e. ojämn delning av det enhetliga anlaget: Heiss 1912 (homo).
      f. utvecklingsfaktorerna svagare: Flint 1906/07 (svin), Heiss 1919 (homo), Broman 1923 (däggdjur).
   2. i de senare lunganlagen (= vänster lunganlag mindre, resp. utbildar icke någon eparteriell bronk eller någon infracardiacusbronk):
      a. topografin av ductus Cuvieri sin.: Heiss 1922 (homo), Ekehorn 1921 (homo), Vitums 1936 (häst).
      b. asymmetrin i hjärtat och de stora kärlen: Flint 1906/07 (homo), Boeckh 1914 (katt), Vitums 1936 (häst).
      c. descensus cordis: Flint 1906/07 (svin).
      d. magsäckens topografi: Vitums 1936 (häst).
      e. topografiska relationer mellan a. pulm. sin. och n. vagus sin.: Huntington 1916/17 (däggdjur).
      f. asymmetri i thymus: Boeckh 1914 (katt).

c. *Utdifferentieringen av de tidigare bronkanlagen.*

Såsom denna fråga diskuterats, har det synts mig lämpligt att här skilja mellan två huvudgrupper av forskare. Den första och största gruppen omfattar dem, som i sina publikationer kommit till resultatet, att utdifferentieringen sker inom de epiteliala lunganlagen, där sålunda de differentieringsprocessen bestämmande faktorerna ligga s. a. s. endogent i själva epitelet. I den andra betydligt mindre gruppen ingå åter de författare, som förlägga tyngdpunkten vid differentieringsprocessen till det de epiteliala lunganlagen omgivande mesenchymet eller dettas kärl, varest alltså utvecklingsfaktorerna kunna sägas ligga exogent. Genom denna indelning kommer till den förstnämnda gruppen att hänföras samtliga forskare, som omfattat den s. k. centrifugala lungutvecklingsteorin, men därjämte även en del författare, vilka ansetts såsom förespråkare för den s. k. centripetala lungutvecklingsteorin. Beträffande den andra gruppen, återfinnas här enbart författare, vilka representera denna sistnämnda centripetala utvecklingsteori. Jag har sålunda i viss mån frångått den gamla »centripetala—centrifugala» indelningsgrunden för lungutvecklingen. Anledningen därtill är, att jag ansett frågan, vilken vävnad som vid utvecklingsprocessen intager den ledande ställningen, vara mera betydelsefull än frågan, huruvida utvecklingsprocessen förlöper mer eller mindre centrifugalt eller centripetalt.

A. Faktorerna ligga endogent i de epiteliala lunganlagen. De yttra sig i

1. Aktiv knoppningsprocess, vare sig i knopparna påträffas epitelförtjockningar såsom uttryck för cellaktiviteten eller ej = den centrifugala lungutvecklingsteorin: Kölliker 1854, Stieda 1878 (får), Kölliker 1879 (däggdjur), Miller* 1893 (komp.anat.), Milani 1897 (komp.anat.), Gegenbaur* 1901 (däggdjur, fåglar), Schmalhausen 1905 (kräldjur), Bender 1923, 1925 (katt).
   a. Uteslutande monopodi: Selenka* 1866 (höns), Küttner 1876 (nöt), Cadiat 1877 (får), Aeby 1880 (däggdjur), Willach 1888 (mullvad, svin), Narath 1896 (myrpiggsvin), Nicholas et Dimitrova 1897 (får), Moser 1902 (komp.anat.), v. Winiwarter* 1907 (mullvad).
   b. Uteslutande dichotomi: Minot 1892, 1894 (homo), Justesen 1900 (nöt), Blisnianskaja 1904 (homo).
   c. Monopodi och dichotomi, separat eller synkront: v. Baer 1828 (höns), Rathke 1828 (höns), His 1887 (homo), Robinson 1889 (råtta), d'Hardiviller 1897 (får), Huntington 1898 (komp.anat.), Merkel 1902 (homo), Flint 1906/07 (svin), Broman 1927 (homo), Broman 1938, 1939, 1940, 1942 (kräldjur, groddjur), Vitums 1936 (häst), Hjelmman 1940 (nöt).
   d. Ingen principiell skillnad mellan monopodi och dichotomi: Hesser 1905 (kräldjur), Ekehorn 1921 (homo).
2. Utvidgningar eller divertikelbildningar utav de epiteliala lunganlagen: Fleischmann (Boeckh, Mantel, Heilmann) 1914 (komp.anat.).

3. Inväxning av epitelveck i de epiteliala lunganlagens lumina = en form av den centripetala lungutvecklingsteorin: Rathke 1839 (kräldjur), Stannius 1856 (kräldjur), Leydig 1857 (groddjur, fåglar), Gegenbaur 1878 (komp. anat.), 1901 (groddjur, kräldjur), Hoffmann 1890 (kräldjur), Miller* 1893 (komp.anat.), Milani* 1897 (komp.anat.), Merkel 1902 (groddjur, kräldjur).
4. Diffus växt med parallellt förlöpande centrifugala, men framför allt centripetala utvecklingsprocesser: Heiss 1914/15/16 (homo).

B. Faktorerna ligga exogent i det de epiteliala lunganlagen omgivande mesenchymet. De yttra sig i
1. Inväxning av mesenchymsepta i de epiteliala lunganlagen = en form av den centripetala lungutvecklingsteorin: Marcus 1928, 1937 (däggdjur, groddjur).
2. Förmåga hos lungkärlen att inverka på utdifferentieringen av bronker: Aeby 1880 (däggdjur betr. den ep. bronken), His 1887 (homo betr. den ep. bronken).
3. Speciell aktivitet i mesenchym och kärl, till vilken epitelväxten får anses såsom sekundär: Boll 1876 (höns).

d. *Karaktären av de först uppkomna bronkanlagen.*

Som av litteraturöversikten framgår, var Aeby (1880) den förste, som sökte införa ett system att läggas till grund för bedömandet av de olika bronkernas karaktär. Av senare författare har någon enstaka, såsom Hasse (1892), helt eller endast med smärre ändringar godtagit detta system, medan andra, t. ex. Huntington (1898) och Boeckh (1914), helt förkastat detsamma och i dess ställe infört egna från Aebys helt avvikande system. För dessa redogjordes i den allmänna litteraturöversikten ovan, och vi skola i denna sammanfattning ej dröja ytterligare vid desamma. En tredje grupp av författare ha visserligen förkastat Aebys system eller endast med bestämda reservationer ansett sig kunna godtaga detsamma, men de ha å andra sidan infört bronkialsystem, som i hög grad påminna om Aebys och därför göra det möjligt för oss att anställa jämförelser dels mellan dessa system inbördes och dels med Aebys. Av nedanstående schematiska översikt framgår, till vilka resultat dessa författare kommit vid bedömandet av de viktigare bronkialgrenarnas karaktär och på vilka huvudpunkter dessa resultat avvika från Aebys. De i schemat anförda författarna äro följande: Aeby 1880 (däggdjur), His 1887 (homo), Willach 1888 (mullvad, svin), Robinson 1889 (råtta), Hasse 1892 (homo), Narath 1896, 1901 (däggdjur), d'Hardiviller 1897 (kanin, får), Nicholas et Dimitrova 1897 (får), Zumstein 1889, 1891, 1892, 1900 (däggdjur), Merkel 1902 (homo), Blisnianskaja 1904 (homo), Flint 1906/07 (svin), v. Winwarter 1907 (mullvad), Ekehorn 1921 (homo), Vitums 1936 (häst), och Hjelmman 1940 (nöt). För att undvika upprepningar äro varken årtal eller djurart införda i föreliggande schema. Endast i de fall, då uppfattningen blott gäller en viss djurart av flera undersökta, anföres denna. En asterisk har samma betydelse som i ovanstående schemata.

Med äkta bronker avses sådana, som uppstått självständigt och kvarblivit på ort och ställe, medan med bibronker menas sådana, som ursprungligen skulle ha uppstått såsom grenar till andra bronker men sekundärt vandrat till ett säte på stambronken.

A. Aebys hyparteriella ventrala äkta sidobronker uppfattas såsom
   1. ventrala resp. ventrolaterala äkta sidobronker: His*, Willach, Hasse, Narath, Merkel, Blisnianskaja, v. Winiwarter, Ekehorn.
   2. laterala resp. externa äkta sidobronker: Robinson, d'Hardiviller, Nicholas et Dimitrova, Zumstein, Flint, Vitums, Hjelmman.

B. Aebys hyparteriella dorsala äkta sidobronker uppfattas såsom
   1. dorsala äkta sidobronker: His*, Willach, Robinson, Hasse, d'Hardiviller, Nicholas et Dimitrova, Zumstein*, Flint, v. Winiwarter, Ekehorn, Vitums, Hjelmman.
   2. dorsala resp. dorsolaterala bibronker till Aebys hyparteriella äkta ventrala sidobronker: Narath, Merkel*, Blisnianskaja.

C. Aebys hyparteriella ventrala bibronker, d. v. s. bibronker till de hyparteriella ventrala äkta sidobronkerna, uppfattas såsom
   1. ventrala äkta sidobronker: Robinson, Nicholas et Dimitrova, Flint, Vitums, Hjelmman.
   2. accessoriska men äkta sidobronker: d'Hardiviller, Ekehorn.
   3. ventrala bibronker, d. v. s. bibronker till Aebys hyparteriella ventrala äkta sidobronker: Willach, Hasse, Narath, Merkel.

D. Aebys hyparteriella dorsala bibronker, d. v. s. bibronker till de hyparteriella dorsala äkta sidobronkerna uppfattas såsom
   1. mediala äkta sidobronker: Zumstein, Flint, Vitums, Hjelmman.
   2. accessoriska men äkta sidobronker: d'Hardiviller, Ekehorn.
   3. dorsala bibronker, d. v. s. bibronker till Aebys hyparteriella dorsala äkta sidobronker: Willach, Robinson, Hasse, Narath, Merkel.

E. Aebys högersidiga eparteriella bronk, en dorsoventral, d. v. s. av a. pulmonalis i en dorsal och en ventral gren icke uppdelad, äkta sidobronk uppfattas såsom
   1. sådan: His.
   2. lateral resp. extern äkta sidobronk: Robinson, d'Hardiviller, Zumstein, Flint, Vitums.
   3. ventral äkta sidobronk: Ekehorn.
   4. dorsal resp. dorsolateral bibronk till Aebys första hyparteriella ventrala äkta sidobronk: Willach*, Narath, Merkel, Blisnianskaja.
   5. trakealt belägen äkta bronk utanför schemat: Nicholas et Dimitrova, v. Winiwarter* (jmf. nedan G 2), Hjelmman.

F. Aebys vänstersidiga apikalbronk, d. v. s. en äkta sidogren till Aebys första hyparteriella ventrala äkta sidobronk (vänster), uppfattas såsom
   1. sådan men därjämte homolog till den högersidiga eparteriella bronken: Willach, Narath, Merkel, Blisnianskaja, v. Winiwarter.

2. sådan men icke homolog till den högersidiga eparteriella bronken: His*, Robinson, d'Hardiviller, Nicholas et Dimitrova, Flint, Ekehorn.

G. Aebys trakealbronk, d. v. s. en högersidig eparteriell bronk med trakealt läge uppfattas såsom
1. en äkta trakealt belägen bronk: d'Hardiviller (får), Nicholas et Dimitrova, Flint, Hjelmman.
2. en sekundärt på trachea uppvandrad bronk: Narath*, Merkel*, v. Winiwarter.

H. Aebys bronchus cardiacus dxt., d. v. s. den första hyparteriella ventrala bibronken till Aebys första hyparteriella ventrala äkta sidobronk, uppfattas såsom
1. sådan: Narath, Merkel, Blisnianskaja.
2. ventral äkta sidobronk: His, Willach, Robinson*, d'Hardiviller (kanin), Nicholas et Dimitrova, Zumstein*, Flint, Ekehorn.
3. en från stambronken uppkommen äkta sidobronk, som vandrat upp på Aebys första hyparteriella äkta sidobronk: d'Hardviller (får).

* *
*

Det är företrädesvis de nu anförda huvudproblemen inom den tidiga embryonala lungutvecklingen, som jag önskat ytterligare belysa med mina studier över de epiteliala lunganlagens tidiga morfogenes hos katten.

KAP. II.

Egna undersökningar.

A. Material och metodik.

Föreliggande undersökningar äro utförda dels på vissa äldre snittserier, vilka tillhöra Tornbladinstitutet i Lund, dels på sådana snittserier, som vid nämnda institut iordningställts av kattembryoner, förvärvade under åren 1943—1944.

I allmänhet och där något annat ej angives kom Bouins lösning eller formalin till användning som fixeringsvätskor för embryonmaterialet. Efter paraffininbäddning seriesnittades embryonerna på vanligt sätt, varvid beräknades, att fosterkroppen skulle skäras transversellt. Snittjockleken fick härvid utgöra 10 μ, endast i två fall 15 μ. Snitten placerades på vanligt sätt på objektglas i en eller flera rader i glasets längdriktning; i diskussionen här nedan kommer ett snitt att betecknas efter sitt läge på objektglaset. Med ett snitt betecknat t. ex. 2:4:3 avses alltså andra glasets fjärde rads tredje snitt. Snittserierna färgades med hämatoxylin och eosin, Htx-eos; i två fall hade dessförinnan färgats med benzidin enligt Sjöstrand (1934).

I avsikt att göra materialet överskådligt har tabell I tillkommit. Såsom framgår av denna, har till undersökning upptagits sammanlagt 10 snittserier av kattembryoner. Vid stadiebeskrivningen nedan ha de olika stadierna erhållit samma beteckningar som resp. snittserier.

När i den tabellariska översikten av materialet huvud—säteslängden i mm anföres, måste detta mått — åtminstone när det gäller smärre embryoner — tagas med viss reservation såsom varande i hög grad approximativt, avhängigt som det är av mätteknik och av fosterkroppens större eller mindre krökning. Ifrågavarande mått har sålunda här närmast anförts, för att man lättare skall kunna identifiera resp. foster i Tornbladsinstitutets stora samlingar. Utöver huvud—säteslängden angives i tabellen även den totala snitthöjden (Hjortsjö 1944), d. v. s. den höjd i mm, som erhålles, om samtliga i serien ingående snitt tänkas lagda ovanpå varandra. Tyvärr äro åldersdata icke kända.

Förutom dessa 10 snittserier av kattembryoner, vilka utgöra föreliggande arbetes huvudmaterial, ha vissa observationer gjorts på en del andra snittserier, vilka likaledes äro registrerade i Tornbladinstitutets samlingar.

TABELL 1.

Översikt över materialet.

Snittserie resp. stadium	Embryo	Huvudsäteslängd i mm	Total snitthöjd i mm	Fixering	Färgning	Snitttjocklek i μ	Snedskärningsvinkeln α
1	Katt 1943	3	2,16	Bouin	Htx-eos.	10	0°
2	Katt 1932	3,8	3,77	Formalin	Htx-eos.	10	0°
3	Katt 1943	4,2	4,66	Formalin	Benzidin Htx-eos.	10	10° dxt.
4	Katt 1943	4,5	3,84	Bouin	Htx-eos.	10	0°
5	Katt 1932	6,5	4,45	Formalin	Htx-eos.	10	0°
6	Katt År?	7,5	6,18	?	Htx-eos?	10	6° sin.
7	Katt 1932	7,5	5,01	Formalin	Htx-eos.	10	0°
8	Katt 1944	8,5	7,41	Bouin	Htx-eos.	15	10° sin.
9	Katt 1920	9	6,68	Alkohol	?	10	3° dxt.
10	Katt 1943	10	7,73	Formalin	Benzidin Htx-eos.	15	10° dxt.

I var och en av de föreliggande snittserierna har den ifrågavarande snittriktningen noggrant bestämts enligt någon av de metoder, som redogöres för i mitt arbete »Om snittriktningsorientering vid embryonalt rekonstruktionsarbete» (1944). Såsom i denna publikation framhålles, måste snittriktningen vid tvärsnittat fostermaterial bestämmas dels från den ena lateralsidan till den andra, dels ifrån fostrets buksida till dess ryggsida. Den linje, som å en teckning eller ett fotografi av fostret, sett från buk- eller ryggsidan, markerar den förstnämnda typen av snittriktning, har jag benämnt riktlinjen sinister—dexter, betecknad med förkortningen R_{sd}, medan den linje, som å en profilvy av fostret angiver snittriktningen från ryggsidan till buksidan, benämnts riktlinjen dorsalt—ventralt, analogt förkortad R_{dv}.

Med användandet av den vanliga Bornska »Wachsplattenmodelliermethode» och under ständigt hänsynstagande till de allmänna principer vid byggandet av rekonstruktionsmodeller, för vilka redogöres i mitt nämnda arbete, ha rekonstruktionsmodeller av de *epiteliala delarna av lunganlagen* jämte angränsande epiteliala delar av digestionskanalen och ofta även aorta resp. aortae utförts av samtliga undersökta snittserier av kattembryoner. Utöver dessa *huvudrekonstruktionsmodeller* ha i flera stadier även ett antal *specialrekonstruktionsmodeller* utförts

avseende att belysa vissa speciella förhållanden. Så ha i flera stadier specialrekonstruktioner utförts av de *mesenchymatiska lunganlagen,* närmast i syfte att demonstrera lungloberingens uppträdande. I andra fall åter ha *lumen-* och *väggtjockleksförhållandena* i de epiteliala lung- resp. framtarmsanlagen speciellt studerats på specialrekonstruktionsmodeller, som utförts enligt följande metod. Först konstruerades en vaxmodell av ifrågavarande epiteliala anlag på exakt samma sätt som vid huvudrekonstruktionsmodellerna, men innan de enskilda vaxplattorna hopfogades, utskars och avlägsnades vaxet från det lumen, som skulle studeras, vilket i stället fylldes med relativt mjuk plastelinmassa. Därefter avgjordes, hur ett snitt, avseende att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i ett visst parti av modellen, lämpligen borde läggas, för att någon snedskärning av väggen ej skulle inträffa. När så skett, markerades den tilltänkta snittlinjen å modellen, som, sedan den fotograferats, med ett vasst rakblad sönderskars utefter snittlinjen. Plastelinet fick därvid tjänstgöra som en lätt sönderskärbar men i övrigt tillräckligt fast kärna, för att modellen vid sönderskärningen ej skulle deformeras, och borttogs därefter. Ett flertal specialrekonstruktionsmodeller ha även utförts för att visa de *topografiska relationerna* mellan större *kärlstammar* och de *epiteliala lunganlagen.* Den förstoring, som kommit till användning vid rekonstruktionsmodellernas utförande, omnämnes i varje särskilt stadium.

Då det — icke endast vid själva rekonstruktionsarbetet utan även vid bedömandet av topografiska och andra förhållanden i mikrofotografier av vissa snitt — synts förf. vara av största betydelse att känna till förloppet av de båda riktlinjerna R_{dv} och R_{sd} (se ovan), d. v. s. snittplanet genom fosterkroppen, har jag lämnat läsaren en orientering häröver i varje enskilt fall. Av denna anledning följer med varje stadiebeskrivning en profilteckning, utförd efter ett profilfoto av resp. foster, där snittriktningen dorsalt—ventralt är markerad antingen med riktlinjen R_{dv} eller med angivandet av läget för huvudrekonstruktionens första (FE) resp. sista (SE) snitt. Storleken av den vinkel riktlinjen R_{sd} i det enskilda fallet bildar med ett transversalplan vinkelrätt mot fostrets medianplan, en vinkel som jag benämnt snedskärningsvinkeln α (Hjortsjö 1944), angives likaså i gradtal vid varje stadium. Med beteckningarna sin. resp. dxt. vid gradtalet markeras, att vid den kranialt påbörjade tvärsnittningen av fosterkroppen den vänstra kroppshalvan skurits tidigare än höger, resp. den högra skurits tidigare än vänster. Med kännedom om detta gradtal kan man vid studerandet av mikrofotografier lätt avgöra t. ex. nivåskillnader mellan olika partier i vänster och höger kroppshalva.

I den ovannämnda profilteckningen av resp. fosterkropp ha även lägena markerats för de snitt och mikrofotografier, som diskuteras i texten. Med användandet av grafisk rekonstruktionsteknik har i denna profilteckning även läget i fosterkroppen registrerats för de mediant belägna delarna av huvudrekonstruktionens trakeal- och tarmanlag. Medelst punkterade linjer ha också några andra icke mediant belägna bildningar markerats, såsom stambronker, vissa spinalganglier etc.

Vid beskrivningen av modellerna nedan uppgivas vid åtskilliga tillfällen värden å uppmätta avstånd. Dessa värden angivas i mm, och efter tecknet : följer så

först den vid rekonstruktionsbyggandet använda förstoringen samt därefter inom parentes en uppgift om vad måttet i fråga i verkligheten skulle ha utgjort, uttryckt i μ, t. ex. 90 mm : 200 $\times$ (450 μ).

I de enskilda fallen angives ofta längden på stambronkerna. Denna har då mätts utefter stambronkens centrala längdaxel, från stambronkens spets till medianplanet i höjd med stambronkens rotområde. Genom detta mätningssätt ända till medianplanet kommer man sålunda att erhålla ett något för stort värde på stambronkslängden, men felet torde vara obetydligt.

Nedan har även vinkeln mellan de båda stambronkerna, d. v. s. bifurkationsvinkeln, i de olika stadierna angivits. Bifurkationsvinkeln har därvid ansetts utgöra summan av den vänstersidiga resp. högersidiga vinkel, som en linje, dragen från en centralt belägen punkt i resp. stambronks tvärsnitt på övergången mellan första och andra fjärdedelen av dess längd och gående genom en likaledes centralt belägen punkt i resp. stambronks rotområde, bildar med tracheas längsaxel. Med skrivsättet »bifurkationsvinkeln = 80°, 30° dxt.» avses, att bifurkationsvinkeln i sin helhet utgör 80° och att de 30° därav hänföra sig till vinkelns högersidiga komponent.

B. Nomenklatur.

Inledningsvis har definierats, vad jag avser med epiteliala lunganlag. I dessa sker redan i ett tidigt embryonalt utvecklingsskede en utdifferentiering av olika delar. Så som jag i mina undersökningar observerat denna utdifferentieringsprocess, har jag icke funnit någon anledning föreligga att frångå det gamla av Aeby (1880) införda systemet med en stambronk och från denna utspringande primära sidobronker. Nedan kommer sålunda att talas såväl om stambronksanlag som om anlag till primära sidobronker.

Liksom ett flertal tidigare författare önskar jag skilja mellan följande olika typer av primära sidobronker:

1. ventrolaterala eller laterala, betecknade VL eller L;
2. dorsala, betecknade D;
3. medioventrala eller ventrala, betecknade MV eller V.

Typ 1 svarar mot Aebys ventrala äkta sidobronker, typ 2 mot Aebys dorsala äkta sidobronker och typ 3 mot Aebys ventrala bibronker.

I lungorna av äldre kattembryoner har jag konstaterat, att det därjämte förekommer en rent medial typ av primära sidobronker, motsvarande Aebys dorsala bibronker. Denna typ av primära sidobronker är emellertid icke representerad i föreliggande material av yngre kattembryoner.

Av skäl, som nedan komma att anföras, har i mitt material den högersidiga första dorsala primära sidobronken betecknats »bronchus apicodorsalis», ApD, och den vänstersidiga första ventrolaterala primära sidobronken »bronchus apicolateralis», ApL.

Från de primära sidobronkerna avgå sekundärbronker. Det fåtal därav, som i detta arbete skildras, har erhållit skiftande beteckningar, alltid med »sec» som affix för att markera den sekundära karaktären, t. ex. Cau^{sec} = en kaudal sekundärgren, MV^{sec} = en medioventral sekundärgren, CauD 1^{sec} = den första kaudodorsala sekundärgrenen, VL 1^{sec}ApL = den första ventrolaterala sekundärgrenen av bronchus apicolateralis.

C. Stadiebeskrivningar (kattembryoner).

a. *Stadium 1.*

Huvud—säteslängd = 3 mm, total snitthöjd = 2,16 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1. Huvudrekonstruktionen i 200 ggr. förstoring av den epiteliala delen av ett tarmparti med kraniala gränsen i höjd med 2:dra svalgfickan och kaudala gränsen i höjd med gulblåsestjälkens kraniala del jämte aortae i samma fosteravsnitt, figg. 1 a, 1 b och 2.
2. Grafisk rekonstruktion, fig. 4.

Observationer:

Det rekonstruerade tarmpartiet, som sålunda bl. a. omfattar det avsnitt av framtarmen, där vi kunna vänta det tidigaste framträdandet av lunganlagen, har ett mycket karakteristiskt utseende, se figg. 1 a, 1 b och 2. Så äger detsamma i sin kraniala del en i tvärsnittet långsträckt elliptisk form med största axeln ställd i frontalplanet, helt i överensstämmelse med topografin av svalgfickorna. Av sådana ha i föreliggande stadium utbildats 3 par. Det 3:dje paret når emellertid ännu icke yttre kroppsytan. Kaudalt om detta avtager tarmens utbredning åt sidorna, men detta avtagande av den frontala diameterns storlek sker icke plötsligt utan gradvis, ett förhållande, som sannolikt får tydas såsom en tendens hos ifrågavarande tarmparti att vilja utbilda även det 4:de svalgficksparet.

Redan i höjd med de kaudala delarna av 3:dje svalgficksparet kan man emellertid å den ventrala tarmväggens mediana parti spåra utbildningen av en här ännu obetydlig listformad bildning. I ett tvärsnitt av tarmen framträder denna som en grund, smal, tvärskuren ränna. Följer man denna list- resp. rännformiga bildning i kaudal riktning, finner man hur den framspringer allt längre ventralt, tills den i den kaudala regionen övergår i gulblåsestjälkens kraniala parti. Hela bildningen gör med andra ord intryck av att vara ett i kaudal riktning allt mäktigare, sagittalställt veck med ett spaltformigt lumen, som kommunicerar med tarmlumen och som slutligen kaudoventralt öppnar sig i gulblåsestjälkens lumen. Denna veckbildning medför sålunda, att framtarmen, från att i sina kraniala delar ha ägt en

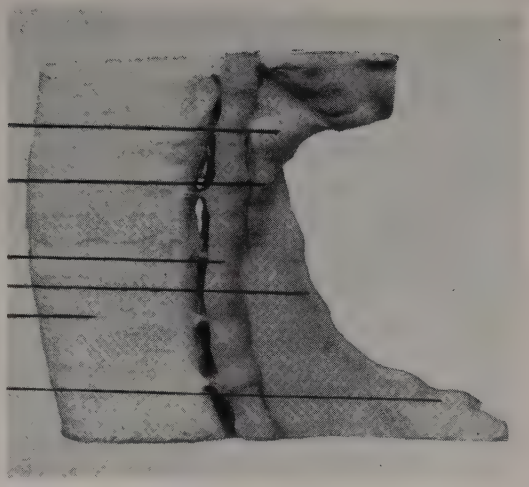


Fig. 1 a.

Fig. 1 b.

Fig. 1 a och fig. 1 b. Stadium 1. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarmanlag m. m. Fig. 1 a från höger sida, fig. 1 b från vänster sida. Först. = 80 ggr.

i tvärsnittet transversellt långsträckt form, i sina kaudala delar antager en allt mer sagittalt långsträckt sådan.

Denna veckbildnings ventrala, tämligen skarpa kant står endast i sina mest kraniala partier riktad exakt ventralt. I övriga delar är den böjd något över åt höger sida. I sina ventrala delar uppvisar veckbildningen i övrigt smärre oregelbundenheter i form av obetydliga in- och utbuktningar. Dock kan ingen av desamma med säkerhet tydas såsom ett tidigt lunganlag. Veckbildningens högra sidoyta är betydligt konkaverad i ventrodorsal riktning, men även den vänstra

sidoytan uppvisar, i synnerhet i sina dorsala och kaudala delar, en liknande men här mindre uttalad konkavering. Dessa konkaveringar jämte den ringa tjockleken i övrigt av veckbildningen låta förmoda, att denna antingen är bilateralt komprimerad av vid sidan om densamma liggande strukturer eller att den framvuxit i ett trångt pass mellan sådana. Vilketdera förhållande, som är det troliga, skola vi i diskussionen nedan återkomma till.

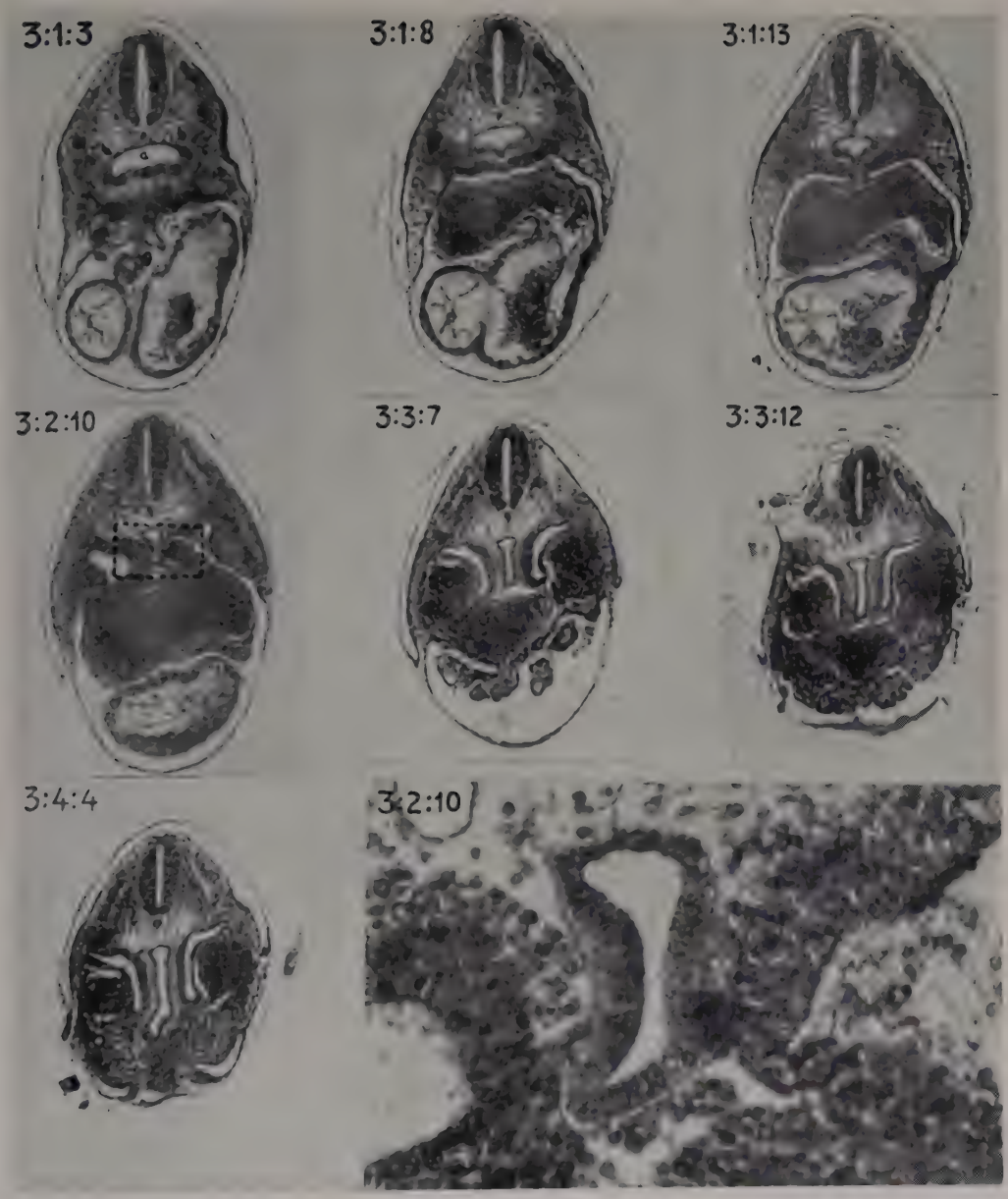
Betrakta vi valda mikrofotografier (översiktsbilder), se fig. 3, och då först av snitt 3:1:3, som ligger i höjd med de kaudala delarna av 3:dje svalgfickparet, kunna vi här konstatera den ovan beskrivna elliptiska formen av det epiteliala tarmanlaget (a). Dorsalt i detsamma finna vi ett lågt kubiskt epitel, medan epitelet i de ventrala och laterala partierna är betydligt tjockare. Det är dock omöjligt att exakt avgöra, huruvida epitelet härstädes är av flerradig eller flerskiktad cylindrisk typ. Ventromediant kan en tendens till den ovan beskrivna, i ventral riktning utgående, veckbildningen (e) konstateras.

Endast ett mindre mesenchymskikt skiljer det epiteliala tarmanlaget från chorda spinalis och medulla spinalis (d). Dorsolateralt om det epiteliala tarmanlaget finna vi de pariga aortae (b) resp. venae cardinales craniales (c). Rent lateralt om det epiteliala tarmanlaget finnes endast det mesenchymskikt, som skiljer det epiteliala tarmanlaget från de här svagt antydda gälfårorna. Ventralt om tarmanlagets ventrala mesenchymskikt påträffas den här egendomligt förtjockade, flerskiktat cylinderepitelliknande splanchnopleuran (f). Ventralt därom komma vi slutligen in i pericardialhålan med dess hjärtanlag och ett i denna nivå befintligt mesocardium dorsale (g).

I följande mikrofotografi från snitt 3:1:8, 50 μ kaudalt om föregående, iakttaga vi ungefär samma topografiska förhållanden. Dock har här det epiteliala tarm-

Fig. 2. Stadium 1. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarmanlag m. m. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 85 ggr.

dxt. dorsalt sin.



dxt. ventralt sin.

Fig. 3. Stadium 1. Valda mikrofotografier (översiktsbilder) avsende att demonstrera de topografiska förhållandena kring tarmanlaget, samt detaljbild av detta i snitt 3:2:10, visande en vänstersidig ventrolateral epitelförtjockning och veckbildningens överböjning åt höger sida. a = tarmanlag, b = aorta, c = vena card. cran., d = medulla spin., e = ventrala tarmväggen och platsen för veckbildningens uppträdande, f = splanchnopleura, g = mesocardium dorsale. Först. = 45 ggr (översiktsbilder), 300 ggr (detaljbild). Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$.

anlagets frontala diameter undergått någon reduktion, antydan till den ventrala veckbildningen är något starkare markerad, de stora kärlen ha ett mer lateralt förlopp i förhållande till epiteliala tarmanlaget, och mesocardium dorsale har här helt återbildats. I pericardialhålan ventralt om den här likaledes förtjockade, flerskiktat cylinderepitelliknande splanchnopleuran ligger hjärtats venösa del, vars dorsala väggkontur till föjd av hjärtats överskjutning åt vänster sida har ett förlopp från vänster dorsalt till höger ventralt.

I mikrofotot av ett snitt ytterligare 50 μ kaudalt, 3:1:13, förefinnes åter mesocardium dorsale, bilateralt tapetserat av de förtjockade splanchnopleurae, och i luckan mellan dem skjuter epiteliala tarmanlagets ventrala veckbildning in som en tapp i det här luckra mesenchymet. Tarmlumens frontala diameter har här ytterligare reducerats. På höger sida har den högersidiga ductus Cuvieri träffats vid snittningen och den ligger alltså i detta stadium något mer kranialt än den vänstra, som ännu ej kan iakttagas. I övrigt äro de topografiska förhållandena i snittet i stort sett såsom vid föregående.

Beträffande snitt 3:2:10, 100 μ under föregående, kunna vi här konstatera, att mesocardium dorsale nu är betydligt bredare och att det epiteliala tarmanlagets ventrala veckbildning nu når fram till och böjer av åt höger vid det venösa hjärtpartiets dorsala vägg.

Liksom i tidigare skildrade snitt, och som vi även skola finna i efterföljande, har det venösa hjärtpartiets dorsala väggkontur ett förlopp från vänster dorsalt till höger ventralt, och man får vid betraktandet av snitten onekligen det intrycket, att ifrågavarande snedställning av nämnda hjärtdels dorsala vägg förorsakar avvikningen åt höger av veckbildningens ventralkant.

Som i kranialare belägna snitt är epitelet tunnare i det dorsala väggpartiet av epiteliala tarmanlaget och tjockare i övriga delar. Speciellt tjockt är epitelet i de laterala partierna och i synnerhet ventrolateralt på vänster sida (se detaljmikrofotografi, fig. 3), där man kan räkna upp till 4 rader av kärnor i det här flerradiga eller måhända flerskiktade cylinderepitelet. Härstädes betingar för övrigt epitelförtjockningen en mindre utbuktning på epiteliala tarmanlaget, vilket förtjänar ett speciellt omnämnande, eftersom många tidigare författare, såsom Weber et Buvignier, van der Broek, Rolshoven, Hjelmman, beskrivit liknande lätt utbuktande epitelförtjockningar, men då bilateralt förekommande, såsom utgörande de tidigaste pariga lunganlagen. I vårt fall uppträder emellertid icke någon liknande utbuktning på höger sida, utan här är väggen tvärtom inbuktad. Därjämte är denna epitelförtjockning icke något som först uppträtt i denna region, utan den kan mer eller mindre kontinuerligt följas ända upp till de lateralt belägna epitelförtjockningarna i höjd med svalgfickorna. Jag är därför närmast böjd att uppfatta utbuktningen på vänster sida och inbuktningen på höger sida såsom mekaniskt betingade vid ventralkantens övervikning till höger sida.

Höger pleurahåla har i denna nivå på vanligt sätt avskilts från pericardialhålan i samband med, att det högra sinushornet sträcker sig dorsolateralt för att obetydligt kaudalt om detta snitt förenas med den lateralt om pleurahålan liggande

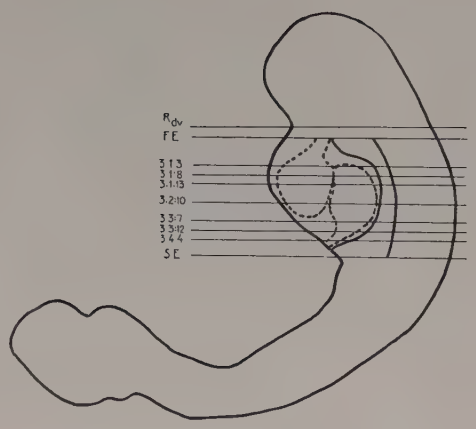


Fig. 4. Stadium 1. Grafisk rekonstruktion av tarm- och hjärtanlag (art. och venös del). R_{dv} = riktlinjen dorsalt—ventralt, FE = huvudrekonstruktionsmodellens första snitt. SE = huvudrekonstruktionsmodellens sista snitt. 3:1:3 = läget för snitt 3:1:3 etc. Först. = 25 ggr totala snitthöjden.

ductus Cuvieri dxt. Pa vänster sida står emellertid vänster pleurahåla fortfarande i förbindelse med pericardialhalan. De båda pleurahålorna äro i denna höjd relativt stora, och lateralt om den vänstra är nu även ductus Cuvieri sin. iakttagbar.

Av snitt 3:3:7, ytterligare 100 μ kaudalt om föregående, lämnas även ett mikrofotografi för att demonstrera hur de sig dorsolateralt utbredande sinushornen nu uppfångat ductus Cuvieri. Genom vänstra hornets läge har även vänster pleurahåla avstängts från pericardialhålan, och de båda hornen göra det bestämda intrycket att lateroventralt ifrån komprimera de båda pleurahålorna. Dessas lumina äro salunda nu spaltformiga, svagt bågformigt böjda med konkaviteten riktad mot sinushornen. Samma böjning ha de mediala förtjockade splanchnopleurabladen, mellan vilka såväl epiteliala tarmanlaget som dess nu relativt långt ventralt gående ventrala veckbildning synas ligga inklämda.

Samma topografiska förhållanden finna vi i mikrofotografierna av snitt 3:3:12 och snitt 3:4:4, 50 resp. 100 μ kaudalt om föregående, i vilka emellertid icke sinushornen utan venae umbilicales tyckas komprimera pleurahålorna och där avvikningen åt höger av den ventrala tarmkanten på grund av topografin för sinus venosus kaudala parti vackert demonstreras.

Av den grafiska rekonstruktionen (fig. 4) framgår var de nu diskuterade snitten äro belägna i fosterkroppen och i det epiteliala tarmanlaget.

b. *Stadium 2.*

Huvud—säteslängd = 3,8 mm, total snitthöjd = 3,77 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1. Huvudrekonstruktion i 200 ggr. förstoring utav ett parti av det epiteliala tarmanlaget med kraniala gränsen i höjd med den kaudalare svalgficksregionen och kaudala gränsen i höjd med gulblåsestjälken. På grund av fosterkroppens

avsevärda krökning i sagittalplanet har det mot rekonstruktionen svarande kroppspartiet endast i sina kraniala och kaudala delar vid mikrotomeringen skurits transversellt. Det mellersta partiet, som omfattar den region, där vi kunna vänta lunganlagens uppträdande, har sålunda skurits frontalt, figg. 5 a, 5 b och 6.

2. Specialrekonstruktion i 200 ggr. förstoring visande olika tvärsnitt av huvudrekonstruktionen, fig. 8.

3. Grafisk rekonstruktion fig. 9.

Observationer:

I föreligande fall har även det 4:de paret svalgfickor utbildats, men det når liksom det 3:dje paret ännu icke yttre kroppsytan (figg. 5 a, 5 b och 6). Studera vi huvudrekonstruktionsmodellen av det epiteliala tarmanlaget, kunna vi konstatera, att detta i sidovy äger en mycket uttalad krökning med konvexiteten riktad dorsalt. I höjd med sista svalgficksparet har det en i tvärsnittet romboid form med ett ventralt och ett dorsalt hörn samt två laterala hörn, svarande mot svalgfickorna. Samtliga hörn äro betydligt avrundade, och det dorsala är därjämte svagt utbildat. Kaudalt om sista svalgficksparet försvinner av naturliga skäl denna romboida form, och tvärsnittet av epiteliala tarmanlaget har här i stället en sagittalt långsträckt, ej fullt regelbunden oval form. Det epiteliala tarmanlaget förefaller alltså att i denna nivå vara en bilateralt tillplattad bildning. Intrycket av en sådan får man också, när man — bortseende från avvikelser härutinnan i vissa bestämda tarmavsnitt — betraktar de tarmpartier, som rekonstruerats mera kaudalt om denna nivå.

Ett sådant utseende har sålunda det epiteliala tarmanlaget, när vi i de ventrala delarna av detsamma konstatera en bildning, som, när rekonstruktionsmodellen betraktas från ventralsidan, gör intryck av att vara en ventralt belägen solitär ansvällning. Dess avstånd från 4:de svalgficksparet, mätt från en punkt, som beräknas ligga centralt i den vänstra 4:de svalgfickans kommunikationspassage till framtarmen, till en punkt, som likaså beräknas ligga centralt i den vänstersidiga delen av ansvällningen, utgör sedan båda punkterna parallellprojicerats till samma sagittalplan, 90 mm : 200 $\times$ (450 μ).[1] Ansvällningen är asymmetrisk, så till vida som dess högersidiga del är starkare utvecklad än dess vänstersidiga. Den förra utbreder sig längre kaudalt och lateralt och är dessutom mera ventralt belägen än den senare. Vid jämförelse mellan den högersidiga och den vänstersidiga delen av ansvällningen kunna vi följaktligen konstatera såväl storleks- som lägeasymmetri. Studeras modellen mera ingående, finner man, att ansvällningen, när modellen exempelvis betraktas från vänster sida, endast betingar en obetydlig frambuktning av den ventrala epiteliala tarmkonturen (se fig. 5 b). Det förefaller med andra ord, som om den ventrala tarmväggen blott i mindre grad vore engagerad i ansvällningen och som om denna företrädesvis vore resultatet av en högersidig och en vänstersidig lateralriktad ansvällning i de mest ventrala delarna

[1] Även i övriga stadier ha avstånden till svalgficksregionen uppmätts enligt samma projektionsmetod.

Fig. 5 a och fig. 5 b. Stadium 2. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarmanlaget. Fig. 5 a från höger sida, fig. 5 b från vänster sida. Först. = 55 ggr.

Fig. 6. Stadium 2. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarmanlaget. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 55 ggr.

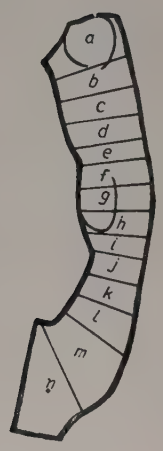


Fig. 7. Stadium 2. Schematisk teckning av huvudrekonstruktionsmodellen från vänster sida med de snittlinjer markerade, utefter vilka modellen skurits sönder för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i det rekonstruerade tarmpartiet. Segmentbeteckningen överensstämmer med segmentbeteckningen i fig. 8.

av tarmanlagets sidoväggar. Ventralt äro emellertid dessa ansvällningar icke avgränsbara från varandra, varför någon invändning icke kan göras mot betraktandet av ansvällningen i sin helhet som en solitär, asymmetrisk bildning. Dennas avgränsning mot omgivningen är skarp endast dorsalt, här markerad genom en högersidig resp. vänstersidig gränsfåra. Den vänstersidiga gränsfåran böjer emellertid i sin kaudala del om ventralt och giver den vänstersidiga delen av ansvällningen en markant avgränsning även kaudalt. Såväl den vänstra som den högra gränsfåran kunna följas 40—50 mm : 200 × (200—250 μ) i kranial riktning utmed modellens sidoytor, men de bli härunder bredare, grundare och obetydligare.

Kaudalt om regionen för ansvällningens uppträdande återtager det epiteliala tarmanlaget sin i tvärsnittet ovala form. Den sagittala diametern har emellertid nu starkt, men tillfälligt reducerats. Vi finna alltså här en icke obetydlig förträngning av det epiteliala tarmanlaget. Den process som här ägt rum, är emellertid icke alldeles lätt att tolka. Antingen har väl den ventrala tarmväggen kaudalt om ansvällningen buktat in, ev. bildat ett veck i dorsal riktning, eller har ansvällningen, framför allt i sin kaudala del, betingat en frambuktning ventralt. Båda möjligheterna få tills vidare stå öppna, och när nu uttrycket »inbuktning» användes, får det sålunda tagas med denna reservation. Inbuktningen jämte de ovannämnda avgränsningsfårorna utgöra emellertid utan tvivel de första tecknen på en frigörelse av den ventrala tarmdelen från den dorsala, en process, som vi nedan skola få tillfälle att närmare följa. Författaren skulle därför redan nu vilja benämna den punkt, där inbuktningen är djupast, »*separationspunkten*», vars läge i det enskilda fallet angiver, hur långt separationsprocessen avancerat. Dess avstånd från den vänstra 4:de svalgfickan, mätt projektiviskt såsom ovan, utgör c:a 115 mm : 200 × (575 μ). Sedan den sagittala diametern åter ökat i storlek, kunna vi på rekonstruktionsmodellen c:a 70—80 mm : 200 × (350—400 μ) kaudalt om ansvällningen registrera det ventralt belägna epiteliala leveranlaget och det dorsala epiteliala pancreasanlaget. Den ovannämnda ansvällningen har med andra ord i detta

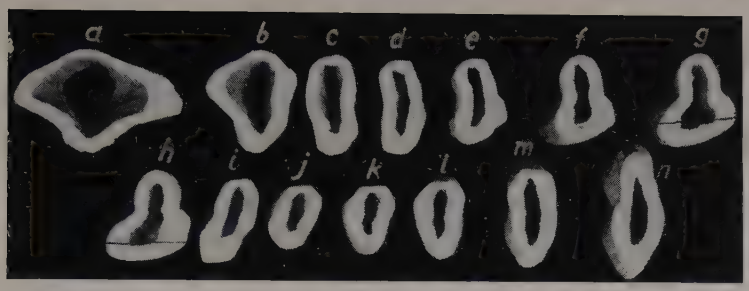


Fig. 8. Stadium 2. Specialrekonstruktion för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i de kraniala delarna av olika segment av tarmanlaget (se fig. 7). Först. = 70 ggr.

stadium uppträtt å det epiteliala tarmanlaget ungefär mitt emellan sistnämnda bildningar och det sista paret svalgfickor.

I avsaknad av tvärsnitt av fosterkroppen i och omkring lungnivån — här har, som ovan nämndes, tarmanlaget skurits frontalt — har en specialrekonstruktion utförts på sätt som i metodiken angivits för att demonstrera väggtjockleks- och lumenförhållanden i tarmanlaget. In casu har rekonstruktionsmodellen skurits sönder utefter de snittlinjer, som framgå av fig. 7. Fig. 8 visar de kraniala delarna av de segment, som blivit resultatet av denna sönderskärning. Segmenten ha här betecknats i överensstämmelse med fig. 7.

I segment a kunna vi iakttaga den romboida form av det epiteliala tarmanlagstvärsnittet, som redan ovan nämndes och som i de närmast följande segmenten övergår till en sagittalt långsträckt, något oregelbunden oval form. I segment a och b påträffa vi ännu de kaudala delarna av det sista svalgficksparet, varför den epiteliala tarmväggen — till följd av snedskärning — här är tjockast lateralt. I segment c och d är den epiteliala tarmväggen emellertid utan att vara snedskuren tjockast ventralt. Så är väggtjockleken i

segment c: dorsalt 3 mm : 200 × (15 μ), lateralt 5,5—6 mm : 200 × (27,5—30 μ), ventralt 8 mm : 200 × (40 μ);
segment d: dorsalt 3 mm : 200 × (15 μ), lateralt 4,5—6 mm : 200 × (22,5—30 μ), ventralt 7,5 mm : 200 × (37,5 μ).

Vid betraktandet av dessa segment a—d kan man i vart och ett av dem möjligen avgränsa den ventrala delen från den dorsala icke endast på grund av epitelväggens olikartade tjocklek i dessa avsnitt utan även på grund av närvaron av visserligen mycket oansenliga, men likväl oftast fullt iakttagbara, bilaterala inbuktningar av de laterala väggpartierna. Dessa inbuktningar svara mot de obetydliga longitudinella fåror, som kunde observeras å originalmodellens sidoytor kaudalt om svalgficksregionen och som utgjorde de kraniala utlöparna till gränsfårorna dorsalt om den ovannämnda asymmetriska, ventralt belägna ansvällningen på tarmanlaget. I segment e kan man börja ana uppträdandet av denna ansvällning och i segment f—h framträder den markant. Dessa segment visa även, att ansvällningen icke är

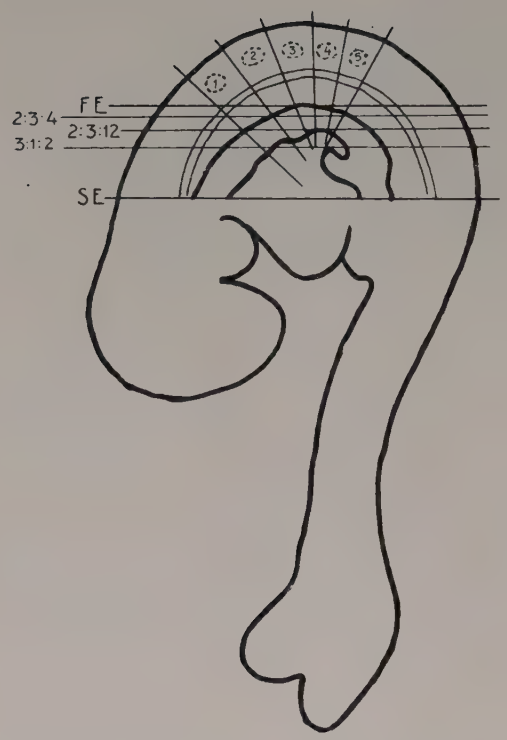


Fig. 9. Stadium 2. Grafisk rekonstruktion av tarmanlaget och chorda spinalis. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt, för de vid detta stadium mikrofotograferade snitten samt för de mest kraniala cervikala spinalganglierna. Först. = 25 ggr totala snitthöjden.

en kompakt bildning, utan att den i sitt inre motsvaras av en säckformig utvidgning av framtarmslumen. Såsom framgår av figuren, är epitelväggen i ansvällningens laterala partier obetydligt förtjockad i jämförelse med övriga väggdelar i samma segment. Bäst bedömes epitelförtjockningen på vänster sida i segment g och på höger sida i segment h, i vilka segment någon snedskärning av ansvällningen å nämnda sidor icke föreligger. Sålunda är väggen i segment g 8 mm : 200 $\times$ (40 μ) tjock på vänster sida och i segment h 8,5 mm : 200 $\times$ (42,5 μ) på höger sida, alltså icke tjockare än ventralt i segment c. Där platsen för mätningarna markerats å segmenten, är också läget för snitt 2:3:12, av vilket lämnas ett mikrofotografi (fig. 10). Detta mikrofotografi visar också de i jämförelse med övriga tarmväggspartier mycket obetydliga epitelförtjockningarna i ansvällningens laterala partier. Epiteltypen förfaller här vara 3- eller 4-radig cylindrisk. Segmenten j—n i fig. 8 härröra från tarmpartiet kaudalt om ansvällningen. De visa framför allt, hur den sagittala diametern till en början reduceras och sedan efter hand åter ökar.

Av den grafiska rekonstruktionen (fig. 9) åskådliggöres huvudrekonstruktionens läge i fosterkroppen. I denna grafiska rekonstruktion har även inlagts läget för en del cervikalganglier. Såsom framgår av figuren, är det emellertid på grund av fostrets utomordentligt starka krökning omöjligt att exakt avgöra, i vilken spinalgangliehöjd ansvällningen uppträder. Dock förefaller det icke osannolikt, att densamma i detta stadium är belägen i höjd med andra eller tredje cervikala spinalgangliet.

kranialt

sin. dxt.

Snitt 2:3:4

Aortae

Ductus Cuvieri sin.

Tarmanlag

Splanchnopleura

Pleuroperitonealhåla

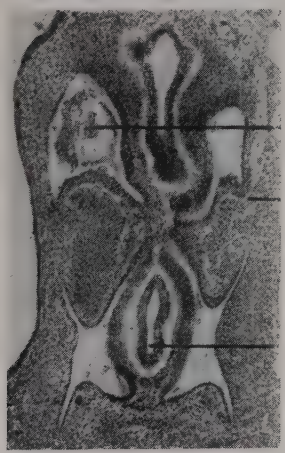
Snitt 2:3:12

Ansvällning ventralt i tarmanlaget

Ductus Cuvieri sin.

Vena umbilic. sin.

Snitt 3:1:2



Vänster hjärtförmaksdel

Ductus Cuvieri dxt.

Dorsalt pancreasanlag

sin. dxt.

kaudalt

Fig. 10. Stadium 2. Valda mikrofotografier (översiktsbilder) avseende att demonstrera de topografiska förhållandena kring tarmanlaget. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$.

Betrakta vi slutligen några mikrofotografier (översiktsbilder), fig. 10, från detta stadium och då först av snitt 2:3:4, vars läge i fosterkroppen framgår av fig. 9, kunna vi konstatera, hur pleuroperitonealhålorna utbreda sig bilateralt om det epiteliala tarmanlaget. Mesenchymlagret kring detta är nu något tjockare. Närmast intill tarmanlaget finner man i mikrofotot en uppklarning, vilken dock icke torde representera ett här luckrare mesenchym, utan snarare måste uppfattas som en skrumpningsartefakt. Den epitelliknande, förtjockade splanchnopleurans utbredning framgår utan någon speciell förklaring.

Med det nu refererade snittet överensstämmer i stort sett även snitt 2:3:12. Man finner dock här, hur den nu påvisbara ansvällningen liksom skjuter det omkringliggande mesenchymet framför sig, så att detsamma buktar ut i pleuroperitonealhålan. Epitelförtjockningen i ansvällningen har redan ovan omnämnts. Lateralt om pleuroperitonealhålan ligga bilateralt ductus Cuvieri på ett, som det synes, betryggande avstånd från densamma för att ha kunnat förorsaka den föreliggande storleksasymmetrin i den högersidiga resp. vänstersidiga delen av ansvällningen. Ej heller förefalla venae umbilicales eller andra bildningar ha kunnat utöva ett sådant inflytande. Däremot kan möjligen det mer dorsala läget för den vänstersidiga ansvällningen på epiteliala tarmanlaget finna sin förklaring däruti, att den vänstra hjärtförmaksdelen just i denna nivå utbreder sig längre dorsalt än den högra, något som mikrofotot av snitt 3:1:2 avser att demonstrera. Här uppträder nämligen vänster förmaksdel, medan höger först efter ytterligare några snitt tangeras.

Vi finna sålunda i föreliggande stadium, hur möjligen en ventral del kan särskiljas från en dorsal del av epiteliala tarmanlaget dels genom olikartad väggtjocklek, dels genom visserligen ännu obetydliga men dock fullt påvisbara longitudinella gränsfåror. I den ventrala delens kaudala parti konstateras en säckformad utvidgning med en större högersidig och en mindre vänstersidig del. Huruvida dessa delar kunna förtjäna att benämnas lunganlag, är en fråga, som vi skola återkomma till i diskussionen nedan. Däremot skulle jag förmoda, att det ventrala avsnittet av det epiteliala tarmanlaget i föreliggande fall haft sin förebild i den ventromediana veckbildning, som vi i föregående stadium konstaterade. Denna måste i så fall kaudalt om den iakttagna ansvällningen ha undergått en reduktion (möjligen i samband med leveranlagets förstoring och tarmanlagets uttänjning på längden?).

c. *Stadium 3.*

Huvud—säteslängd = 4,2 mm, total snitthöjd = 4,63 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 10^\circ$ dxt. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1. Huvudrekonstruktion i 200 ggr. förstoring av de epiteliala delarna av lunganlagen jämte angränsande delar av framtarmsanlaget med kaudala svalgficksregionen samt aortae, figg. 11 a, 11 b och 12.

Fig. 11 a.

Fig. 11 b.

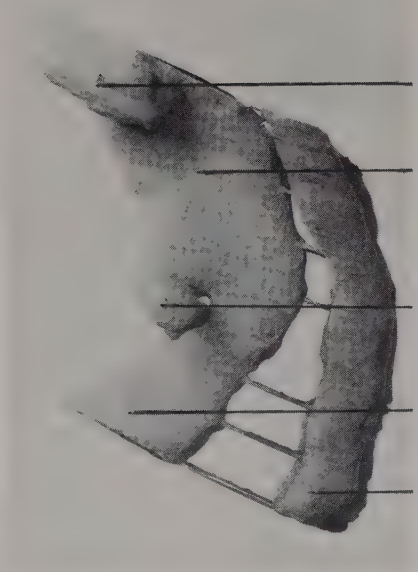


Fig. 11 a och fig. 11 b. Stadium 3. Huvudrekonstruktionsmodellen av framtarmsanlaget jämte aortae. Fig. 11 a från höger sida, fig. 11 b från vänster sida. Först. = 65 ggr.

2. Specialrekonstruktion i 200 ggr. förstoring avseende att demonstrera vägg- och lumenförhållanden, fig. 14.
3. Grafisk rekonstruktion, fig. 15.

Observationer:

Även i detta stadium ha 4 par svalgfickor utbildats, och det 4:de paret når nu yttre kroppsytan (figg. 11 a, 11 b och 12). I sina kaudala delar äro dessa 4:de svalgfickor mäktigt ansvällda, något som låter förmoda, att även det 5:te svalgficksparet här är tillstädes, ehuru icke avgränsat från det 4:de. Som stöd för detta antagande må anföras, att Grosser (1911: 1) omnämner en sådan intim förbindelse mellan 4:de och 5:te svalficksparet i ett visst stadium hos homo och därför är böjd att sammanfatta dem under en gemensam beteckning: »der caudale Schlundtaschenkomplex».

Vid studium av huvudrekonstruktionsmodellen framkommer, att epiteliala framtarmsanlaget kaudalt om »Schlundtaschenkomplex» i tvärsnittet har samma sagittalt långsträckta form, som i föregående stadium beskrivits, men i detta fall än mer markerat, liksom hade den ventrala delen av tarmanlaget skjutits ventralt. Denna ventrala del förefaller något vulstig och ventralt ojämn samt är nu skarpare avgränsad från det dorsala partiet genom de utmed anlagets sidoytor longitudinellt förlöpande gränsfåror, som blott voro antydda i föregående stadium. Dessa fåror framträda tydligast i det kraniala avsnittet av framtarmsanlaget på vänster sida, i det kaudala åter på höger sida.

Kaudalt övergår den ventrala delen av det epiteliala framtarmsanlaget utan distinkt gräns i ett något bilateralt ansvällt och, som det a priori förefaller, betydligt ventrokaudalt utskjutande parti, från vars högra resp. vänstra del knoppliknande bildningar med något ansvällda terminaländar skjuta ut. Utan tvivel utgöra dessa

Fig. 12. Stadium 3. Huvudrekonstruktionsmodellen av framtarmsanlaget. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 75 ggr.

knoppliknade bildningar de tidiga epiteliala lunganlagen, lungknopparna, och komma i fortsättningen att betraktas såsom sådana. Då detta, de båda epiteliala lunganlagen förbindande, tarmparti kommer att utgöra den kaudala delen av den blivande trachea, samtidigt som det redan nu omedelbart gränsar till de båda epiteliala lunganlagen, har jag för detsamma önskat införa benämningen »*bifurkationsparti*».

Den vänstra epiteliala lungknoppen är riktad horisontellt och något dorsalt, medan den högra pekar något kaudalt och något dorsalt. Den högra knoppen är grövre byggd än den vänstra och dessutom längre. Den mäter sålunda 49 mm : 200 × (245 μ), mätt från medianplanet till knoppens spets, medan den vänstra blott är 42 mm : 200 × (210 μ). En asymmetri beträffande läge, form, storlek och riktning av de epiteliala lunganlagen kan således konstateras.

Bifurkationsvinkeln utgör 151°, varav 79° tillkomma vänster och 72° höger sida. Av speciellt intresse är att konstatera fortskridandet av den process, som redan i föregående stadium kunde iakttagas, när det framhölls, att det epiteliala tarmanlagets sagittala diameter kaudalt om den då asymmetriska ansvällningen reducerats. Så kunna vi i föreliggande fall konstatera samma process, men nu betydligt mer avancerad. Antingen buktar sålunda bifurkationspartiet med de båda epiteliala lunganlagen betydligt ventrokaudalt, eller också har en inbuktning eller veckbildning av den ventrala tarmväggen kaudalt om bifurkationspartiet inträffat och fortskridit i dorsokranial riktning. Vilkendera processen, som ägt rum, är en fråga, som tills vidare får lämnas obesvarad. Effekten har emellertid blivit, att bifurkationspartiet i sin kaudodorsala del frigjorts från det i denna nivå förträngda epiteliala tarmanlaget. Vi finna sålunda, hur den ventromediana tarmkonturlinjen dorsokaudalt om bifurkationspartiet bildar en ventrokaudalt öppen vinkel (se fig. 14), vars spets ligger i den punkt, för vilken vi redan i föregående stadium infört benämningen separationspunkt. Kaudalt om det vid separationsvinkeln förträngda avsnittet ökar det epiteliala tarmanlaget åter sin sagittala diameter. Därjämte kan här en bestämd tendens spåras hos samma tarmanlag att vrida den dorsala kanten över åt vänster sida (se fig. 12). Från separationspunkten utgå i kranial riktning de båda longitudinella, utmed epiteliala framtarmsanlagets sidoytor förlöpande gränsfårorna, av vilka den vänstra till en början blott är svagt markerad. Hela den ventrala delen av det epiteliala tarmanlaget med dess nedre bifurkationsparti är nu sålunda tydligt avgränsad från den dorsala delen, d. v. s. man kan nu särskilja den del av detta tarmanlag, som träder i andningens tjänst, från den, som kommer att ingå i digestionskanalen. I överensstämmelse härmed benämnas i det följande den ventrala delen för »*trakealdelen*» och den dorsala för »*oesophagusdelen*». Avståndet, mätt projektiviskt såsom ovan, från en punkt centralt i »Schlundtaschenkomplex» på vänster sida till bifurkationspartiets i medianplanet mest kaudalt belägna punkt, i det följande kallad »*bifurkationspunkt*», utgör i föreliggande fall c:a 90 mm : 200 × (450 μ). Samma värde har avståndet från samma nyssnämnda punkt i »Schlundtaschenkomplex» till separationspunkten.

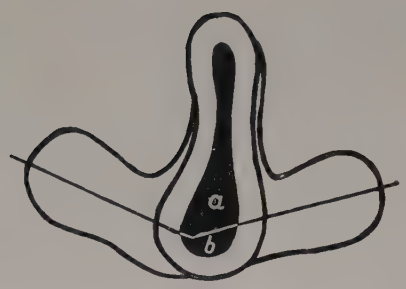


Fig. 13 a.

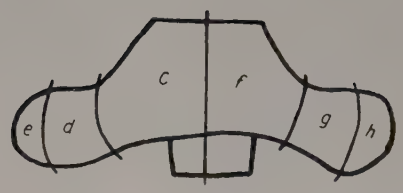


Fig. 13 b.

Fig. 13 a och fig. 13 b. Stadium 3. Schematisk teckning av en rekonstruktionsmodell omfattande ett tarmavsnitt med lunganlagen, i fig. 13 a betraktad ovanifrån, i fig. 13 b från ventralsidan. De inlagda linjerna markera de snittlinjer, utefter vilka två sådana modeller skurits sönder för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i ifrågavarande tarmavsnitt och lunganlag. Segmentbeteckningen överensstämmer med segmentbeteckningen i fig. 14.

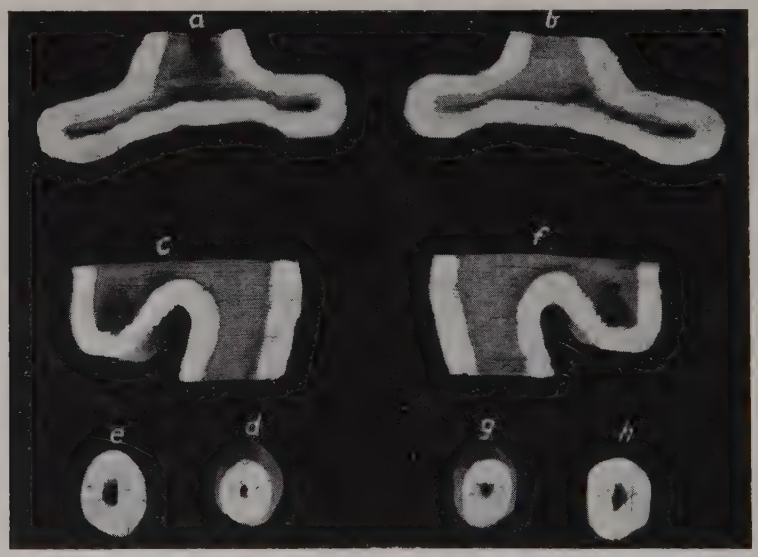


Fig. 14. Stadium 3. Specialrekonstruktioner för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i lunganlagen och angränsande tarmanlag. (Beträffande a och b se fig. 13 a, beträffande c—h se fig. 13 b.) Först. = 90 ggr.

För att vidare kunna utreda lumen- och väggkaraktären av de epiteliala lunganlagen och bifurkationspartiet har jag utfört två specialrekonstruktioner av detta avsnitt. Den ena modellen har därefter sönderdelats utefter de i fig. 13 a markerade snittlinjerna, så att de epiteliala lunganlagen kluvits på längden. Den andra rekonstruktionen har åter sönderskurits på sätt, som visas i fig. 13 b, varvid de epiteliala lunganlagen skurits på tvären och bifurkationspartiet i medianplanet.

Om vi då först betrakta det dorsala resp. ventrala segment (se fig. 14, a och b), som härröra från den första specialrekonstruktionen och som betecknats i överensstämmelse med fig. 13 a, finna vi, att den epiteliala väggen är i stort sett jämntjock, varierande mellan 9 mm : 200 × (45 μ) och 6 mm : 200 × (30 μ). Tjockast synes väggen vara perifert i den vänstra knoppen och kranialt vid basen av den högra. Lumen i knopparna är basalt mycket snävt men blir längre perifert något vidare. Så utgör lumendiametern, när den är snävast, t. ex. basalt å vänster sida, endast c:a 3 mm : 200 × (15 μ), medan längre perifert en lumendiameter på högst 4—5 mm : 200 × (20—25 μ) kan uppmätas. Bifurkationspartiet mellan de båda epiteliala lunganlagen upptages av en säckformig hålighet, *bifurkationssäcken*, med kaudolaterala trattformade hörn, genom vilken säcken kommunicerar med de epiteliala lunganlagens lumina.

Studera vi de segment, som erhållits vid den andra specialrekonstruktionen (se fig. 14, c—h) och som betecknats i överensstämmelse med fig. 13 b, kunna vi i de basala tvärsnitten av lungknopparna (se fig. 14, d), konstatera de här mycket snäva lumina. Ett mediant beläget snitt av bifurkationspartiet med bifurkationssäcken demonstreras i fig. 14, c och f. Av denna fig. 14 framgår vackert det ovan beskrivna förloppet av den ventrala tarmkonturlinjen med separationsvinkeln. Väggtjockleken är också här i stort sett lika överallt. Vi kunna sålunda icke iakttaga någon säker ökning därav å platsen för separationsvinkeln, vilken ökning skulle kunna tyda på en speciell epitelaktivitet härstädes och därmed stödja teorin om en från den ventrala tarmkanten utgången veckbildning gentemot teorin om en ventrokaudal utbuktning av bifurkationspartiet. Å andra sidan ha vi ej heller funnit någon säker epitelförtjockning i de epiteliala lungknopparna, som ju icke desto mindre vuxit ut perifert. Ej heller kan lunganlagens topografiska läge i förhållande till svalgfickorna och spinalganglierna avgöra denna frågeställning. Så utgör det vänstra lunganlagets avstånd till 4:de svalgfickan i föreliggande fall c:a 85 mm : 200 × (425 μ), under det att samma avstånd för den vänstersidiga ansvällningen i stadium 2 utgjorde c:a 90 mm : 200 × (450 μ). Hade ifrågavarande avstånd i detta fall varit större, kunde detta förhållande ha talat för en ventrokaudal frambuktning av bifurkationspartiet, såvida nu icke distansökningen bottnat i en allmän embryonal tillväxt. Beträffande de epiteliala lunganlagens läge i förhållande till spinalganglierna borde en förskjutning i kaudal riktning av de förstnämnda i förhållande till de sistnämnda ävenledes ha styrkt »frambuktningsteorin». Såsom framgår av den grafiska rekonstruktionen (se fig. 15) föreligger emellertid i detta fall icke någon sådan kaudalförskjutning utav de epiteliala lunganlagen. Snarare tyckas dessa ligga c:a 1 segment längre kranialt än ansvällningen i föregående stadium, nu på gränsen mellan C 1 och C 2. Det verkliga förhållandet torde dock vara, att lunganlagens läge i förhållande till spinalganglierna är ungefär oförändrat men att bestämningen av ansvällningens läge i stadium 2 är behäftat med stora fel på grund av fosterkroppens starka krökning. Separationspunktens avstånd till »Schlundtaschenkomplex» utgör, som nämnts, i föreliggande fall blott c:a 90 mm : 200 × (450 μ) mot ett värde av c:a 115 mm : 200 × (575 μ) i föregående stadium. Denna distansreduktion synes mig

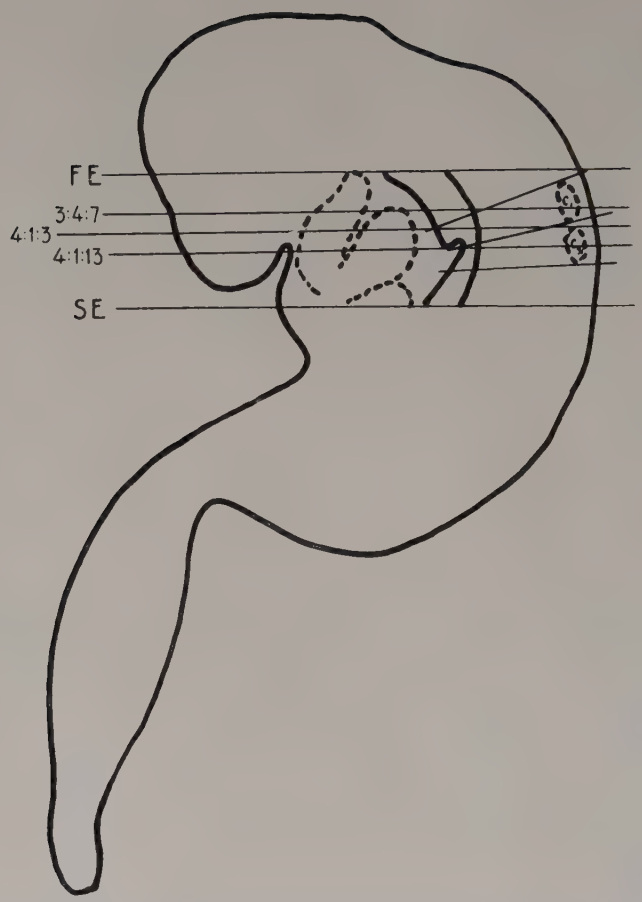


Fig. 15. Stadium 3. Grafisk rekonstruktion av framtarmsanlaget. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt, för de i detta stadium mikrofotograferade snitten, för de kraniala cervikalganglierna samt för hjärtanlaget. Först. = 25 ggr totala snitthöjden.

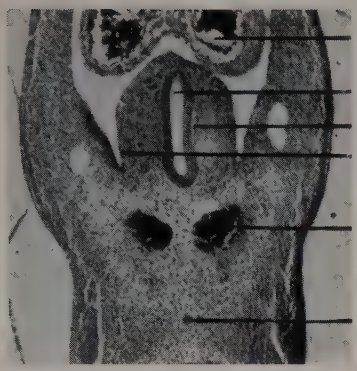
emellertid avgjort tala för att i alla händelser en veckbildning inträffat. Då vidare det epiteliala tarmanlagets sagittala diameter, såsom redan ovan anfördes, i föreliggande fall avsevärt ökats, såväl omedelbart kaudalt om »Schlundtaschenkomplex» som längre kaudalt, så att man får intryck av att trakealdelen av epiteliala tarmanlaget skjutits ventralt, håller jag det icke för osannolikt, att en ventrokaudal frambuktning av bifurkationspartiet ävenledes ägt rum.

När vi nu slutligen gå att betrakta några mikrofotografier (översiktsbilder), fig. 16, från detta stadium, skall här framhållas, att tarmväggen träffats dels något snett ifrån vänster till höger ($\alpha = 10^\circ$ dxt.), dels, som framgår av fig. 15, i riktningen kranioventralt—dorsokaudalt. I snitt 3:4:7, 100 μ kaudalt om den kaudala delen av vänster »Schlundtaschenkomplex», iakttages det epiteliala tarmanlagets sagittalt långsträckta form. De longitudinellt utmed anlagets sidoytor förlöpande gränsfårorna mellan trakealdelen och oesophagusdelen av det epiteliala tarm-

ventralt

sin. dxt.

Snitt 3:4:7



Höger förmaksdel

Tarmanlagets trakealdel

Gränsfåra

Splanchnopleura

Aorta dxt.

Chorda dorsalis

Snitt 4:1:3

Mesocardium dorsale

Ductus Cuvieri dxt.

Gränsfåra

Ductus Cuvieri sin.

Snitt 4:1:13

Inmynningen av ductus Cuvieri dxt. i sinus venosus

Vänster lunganlag

Höger lunganlag

Oesophagusanlag

Vena card. caud. dxt.

sin. dxt.

dorsalt

Fig. 16. Stadium 3. Valda mikrofotografier (översiktsbilder) avseende att demonstrera de topografiska förhållandena kring lunganlagsregionen. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 10°$ dxt.

anlaget manifestera sig i detta tarmtvärsnitt såsom bilateralt förekommande lätta inbuktningar ungefär på mitten av tvärsnittet. Svarande mot dessa gränsfåror är tarmlumen något förträngt, men man kan icke konstatera förekomsten av epitelförtjockningar av väggpartierna härstädes. Snarare är epitelet i dessa avsnitt kanske något tunnare än i övriga delar. I motsats till förhållandet i föregående stadium synes nu epitelväggen i det dorsala avsnittet av tarmanlaget (oesophagusdelen) vara lika tjock som i den ventrala delen (trakealdelen). Epitelet förefaller vara av 3radig cylindrisk typ. Det epiteliala tarmanlaget omgives av ett relativt rikligt mesenchymhölje av homogent utseende, och någon speciell aktivitet däri i zonen närmast kring det epiteliala tarmanlaget kan icke påvisas. Ej heller kan man i detsamma iakttaga några bildningar, som skulle kunna ha förorsakat uppkomsten av de ovannämnda longitudinella gränsfårorna. Endast här och var påträffas späda, fina blodkapillärer. Den i tidigare stadium iakttagna epitelliknande, förtjockade splanchnopleuran har nu nästan helt försvunnit. Endast i de dorsala partierna av den i detta snitt gemensamma pleuropericardialhålan kunna resterna därav fortfarande spåras. Mesocardium dorsale har i denna nivå gått förlorad. I motsats till förhållandet vid föregående stadium stå de båda förmaksdelarna nu praktiskt taget symmetriskt, så till vida som den vänstra ej skjuter längre dorsalt än den högra.

Kraniala delen av bifurkationspartiet har träffats i snitt 4:1:3, 100 μ kaudalt om föregående. De epitelförtjockningar, som här tyckas vara för handen mellan bifurkationspartiet och oesophagusdelen, äro icke reella utan bero på snedskärning genom tarmväggen, när vi nu nalkas separationsområdet. Mesocardium dorsale uppträder först i denna nivå, och de båda sinushornen nå även i detta snitt lika långt dorsalt. I de laterala delarna av fosterkroppen och på ett relativt stort avstånd från epiteliala tarmanlaget påträffas nu de båda ductus Cuvieri. Den högra av dem har emellertid kunnat iakttagas redan i några tidigare snitt. Med hänsyn till den förhandenvarande snedskärningen från vänster till höger torde dock de båda ductus Cuvieri in casu ligga praktiskt taget i samma nivå.

Snitt 4:1:13, 100 μ kaudalt om föregående visar hur de båda lungknopparna skjuta ut bilateralt, därvid drivande mesenchymet framför sig, så att detsamma buktar in i pleurahålorna, på vänster sida så starkt, att det viscerala pleurabladet tangerar det parietala. Pleurahålorna hava nu slutits bilateralt inför den förestående inmynningen av ductus Cuvieri i sinus venosus.

d. *Stadium 4.*

Huvud—säteslängd = 4,5 mm, total snitthöjd = 3,84 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 200 ggr förstoring av de epiteliala delarna av lunganlagen jämte angränsande delar av framtarmsanlaget med kaudala svalgficksregionen samt aortae, figg. 17 a, 17 b och 18.

Fig. 17 a.

Fig. 17 b.

Fig. 17 a och fig. 17 b. Stadium 4. Huvudrekonstruktionsmodellen av framtarmsanlaget jämte aortae. Fig. 17 a från höger sida, fig. 17 b från vänster sida. Först. = 50 ggr.

2) Specialrekonstruktioner i 200 ggr förstoring avseende att demonstrera vägg- och lumenförhållanden, fig. 20. Specialrekonstruktion i 100 ggr förstoring för att demonstrera de större venösa kärlstammarnas relationer till lunganlagen, fig. 27.

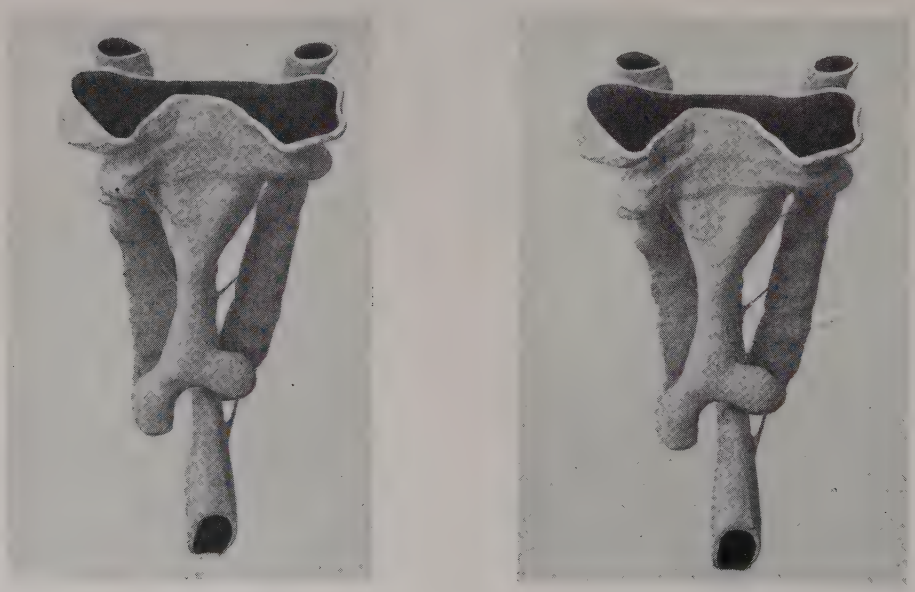
3) Grafisk rekonstruktion, fig. 21.

Observationer:

»Caudaler Schlundtaschenkomplex» har utbildats, men når icke yttre kroppsytan (figg. 17 a, 17 b och 18). Såsom en variant framstår i föreliggande fall förhållandet, att det epiteliala framtarmsanlaget i höjd med 3:dje svalgficksparet, »Schlundtaschenkomplex» och regionen närmast kaudalt därom icke har den i tvärsnittet romboida form, som vi tidigare ha kunnat konstatera och som vi nedan i senare stadier även kunna observera. Sålunda har nu det ventrala hörnet försvunnit eller rättare sagt inbuktats. Anledningen därtill är utan tvivel att söka i det topografiska läget av truncus arteriosus, i detta fall tätt ventralt om epiteliala tarmanlaget, något som vackert demonstreras i snitt 5:3:5, fig. 23 (truncus arteriosus markerad med ╳). Denna för lungutvecklingen i övrigt givetvis oviktiga detalj har här omnämnts av den anledningen, att den visar, hur en stor, kraftig kärlstam kan influera på formen av det epiteliala tarmanlaget, något som för övrigt redan exemplifierats i stadium 1. Den möjligheten får dock icke förbises, att impressionen i föreliggande fall kan utgöra en postmortalt uppkommen artefakt, t. ex. om fostret vid fixeringen »krökts samman» och trycket av truncus arteriosus mot epiteliala tarmanlaget därvid ökats.

Avgränsningen av trakealdelen från oesophagusdelen är även i detta fall markerad genom longitudinellt förlöpande, mycket grunda och breda gränsfåror i de kraniala delarna. Hela bifurkationspartiet och den kaudala delen av trakealdelen ha emellertid nu helt frigjorts från oesophaguspartiet och vi finna

Fig. 18. Stadium 4. Huvudrekonstruktionsmodellen av framtarmsanlaget. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 50 ggr.



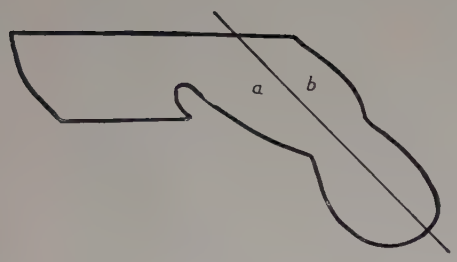


Fig. 19 a.

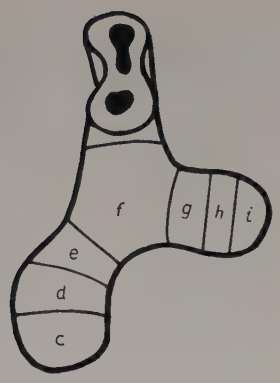


Fig. 19 b.

Fig. 19 a och fig. 19 b. Stadium 4. Schematisk teckning av en rekonstruktionsmodell av trakealanlaget med stambronksanlagen, i fig. 19 a betraktad från höger sida, i fig. 19 b från ventralsidan. De inlagda linjerna markera de snittlinjer, utefter vilka två sådana modeller skurits sönder för att demonstrera vägg- och lumenförhållandena i ifrågavarande tarmavsnitt och stambronksanlag. Segmentbeteckningen överensstämmer med segmentbeteckningen i fig. 20.

sålunda in casu utbildningen av en kort trachea. Hur denna frigörningsprocess kan tänkas ha ägt rum, skall nedan beröras.

Bifurkationspartiet uppvisar även i detta fall någon bilateral ansvällning, dock ej lika uttalad som i föregående fall.

Den vänstra epiteliala lungknoppen avgår i det närmaste horisontellt men är nu icke längre riktad något dorsalt utan direkt lateralt och har dessutom med 34 mm : 200 × (170 μ) en något mindre längd än i föregående stadium. Den högra, något större epiteliala lungknoppen har däremot i föreliggande fall ändrat sin riktning: den går först i en jämn båge laterokaudalt, sedan kaudalt och samtidigt obetydligt dorsalt. Dess längd utgör 45 mm : 200 × (225 μ).

Bifurkationsvinkeln utgör 132°, varav 87° tillkomma den vänstra och 45° den högra sidan.

Av speciellt intresse är att konstatera, att tarmpartiet kaudalt om separationsvinkeln nu tydligt avviker åt vänster sida (se fig. 18).

För att möjliggöra utredningen av lumen- och väggtjockleksförhållandena i de epiteliala lunganlagen ha två specialrekonstruktioner av dessa utförts på samma vis som i föregående stadium, vilka rekonstruktioner sönderskurits på sätt, som framgår av figg. 19 a och 19 b.

Som framgår av fig. 20 av det dorsala (a) resp. ventrala (b) segmentet av den första rekonstruktionen, har den säckformiga hålighet, som vi i föregående stadium konstaterade i bifurkationspartiet, nu reducerats, tydligen från den ena sidan till den andra. Lumen i bifurkationspartiet, är dock fortfarande betydligt vidare än i trachea och lungknopparnas snäva basala partier.

Frånsett ändringen i de epiteliala lunganlagens riktning (jfr ovan) ha förhållandena i övrigt växlat föga sedan föregående stadium. Så finna vi en väggtjocklek,

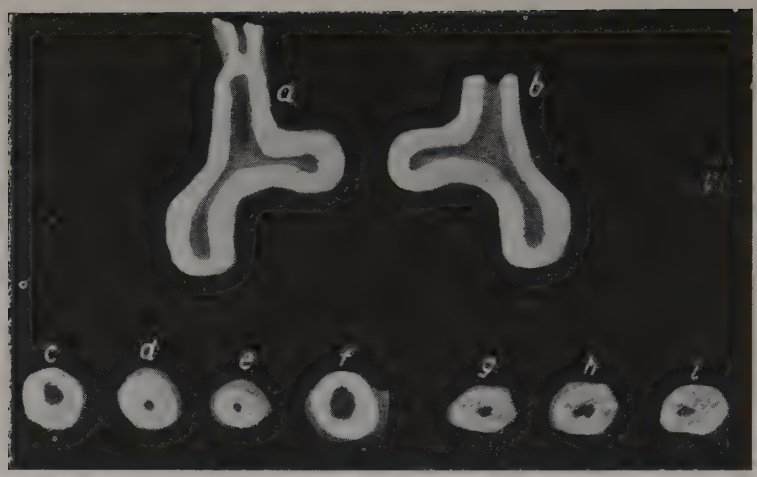


Fig. 20. Stadium 4. Specialrekonstruktioner för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i trakeal- och stambronksanlagen. (Beträffande a och b se fig. 19 a, beträffande c—i se fig. 19 b.) Först. = 75 ggr.

varierande mellan lägst 6 mm : 200 × (30 μ) och högst 10 mm : 200 × (50 μ). Tunnast är väggen terminalt i den högra knoppen, 6 mm : 200 × (30 μ), medan motsvarande ställe i vänster epiteliala lunganlag har en 9 mm : 200 × (45 μ) tjock vägg. Speciellt tjock är väggen basaltkranialt å den vänstra lungknoppen, 10 mm : 200 × (50 μ).

Vackert demonstreras av dessa figurer, liksom av fig. 20, c—i, av de på tvären skurna lungknopparna, de basalt snäva och perifert något vidare lumina. Lumendiametern i lungknopparna varierar alltså mellan lägst 3,5 mm : 200 × (17,5 μ) och högst 6 mm : 200 × (30 μ).

Ovan framhölls, att bifurkationspartiet och kaudala delen av trachea i detta stadium frigjorts från oesophagusanlaget. För att förklara detta stå rimligtvis följande alternativ till buds: 1) kaudala delen av trachea har tillväxt snabbare än övriga framtarmspartier och därvid skjutit lunganlagen kaudalt, en teori som Böker (1918) ansett sig ha kunnat bevisa hos en ödleart (Lacerta agilis); 2) en verklig separationsprocess har inträffat mellan trakeal- och oesophagusdelen, en teori som numera är den allmänt omfattade men ännu aldrig riktigt bevisade; 3) en kombination av dessa båda möjligheter föreligger.

Betraktas det förstnämnda alternativet, konstateras, att avståndet mellan bifurkationspunkten till »Schlundtaschenkomplex», mätt på samma sätt som vid föregående stadium, utgör c:a 115 mm : 200 × (575 μ), medan samma avstånd i stadium 3 blott utgjorde c:a 90 mm : 200 × (450 μ), sålunda en differens på 25 mm : 200 × (125 μ). Avståndet mellan »Schlundtaschenkomplex» och separationspunkten är emellertid i detta stadium blott 10 mm : 200 × (50 μ) mindre än i föregående stadium och utgör nu 80 mm : 200 × (400 μ). Dessa fakta skulle sålunda närmast kunna tala för alternativ 1, som ytterligare stödes av de resultat, som erhållas

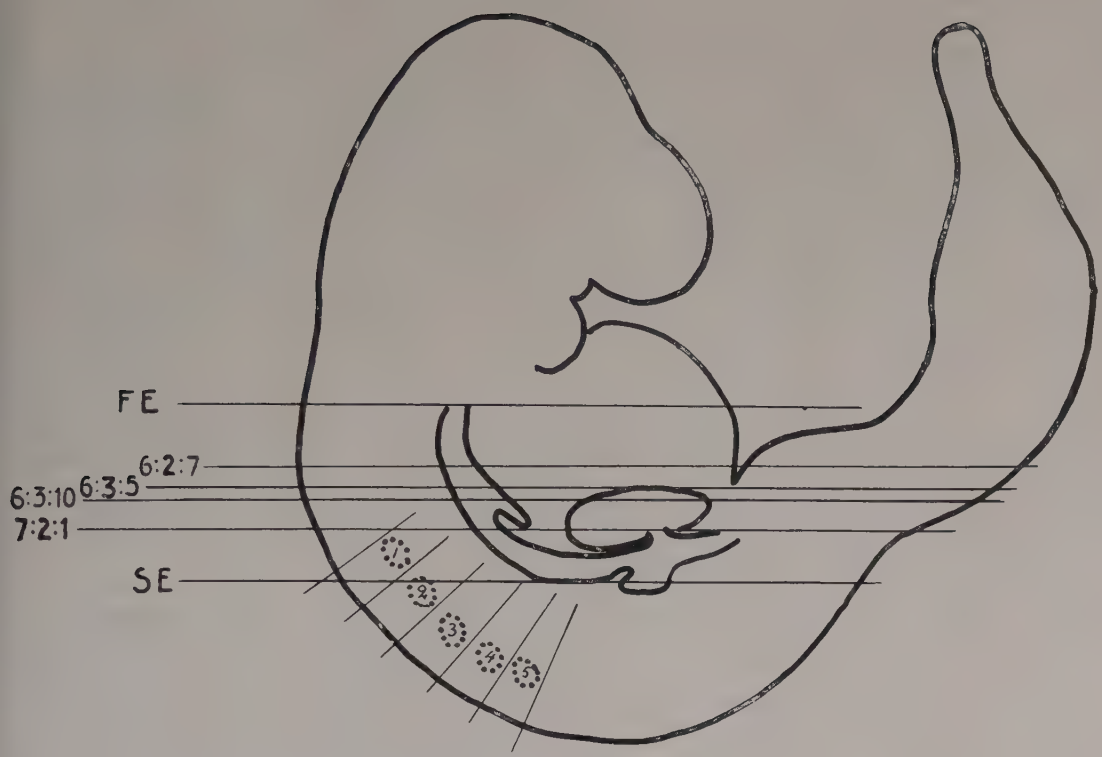


Fig. 21. Stadium 4. Grafisk rekonstruktion av tarmanlaget med trakeal- och stambronksanlagen. Läget för huvudrekonstruktionens första (FE = snitt 5:3:5) och sista (SE) snitt i fosterkroppen samt platsen för de i detta stadium mikrofotograferade snitten jämte ett antal cervikala spinalganglier ha markerats. Av tarmavsnittet, som begränsas av snitt 6:3:10 och 7:2:1, har en särskild grafisk rekonstruktion i större skala utförts (se fig. 24). Först. = 25 ggr totala snitthöjden.

vid jämförelsen mellan de grafiska rekonstruktionerna vid stadium 3 och 4, figg. 15 och 21. Medan separationspunkten i båda stadierna och bifurkationspunkten i stadium 3 äro belägna i en spinalgangliehöjd mellan C 1 och C 2, ligger nämligen bifurkationspunkten i stadium 4 i en dylik höjd mellan C 2 och C 3. Man måste emellertid ovillkorligen räkna med möjligheten, att hela det framstamsparti, som bär svalgfickor, trachea och lunganlag, vid en ev. tillväxt av fostret — skillnaden i storlek mellan stadium 3 och 4 är dock ej markant — kunnat växa snabbare i kaudal riktning och att som följd därav en kaudalförskjutning av såväl svalgfickor, trachea som lunganlag i förhållande till spinalganglierna inträffat. Under sådana omständigheter skulle separationspunktens oförändrade läge i höjd med C 1—C 2 och dess till 80 mm : 200 $\times$ (400 μ) minskade avstånd till »Schlundtaschenkomplex» avgjort stödja alternativ 2 om än icke direkt tala emot alternativ 1. En separationsprocess i kranial riktning skulle då ha hållit jämna steg med kaudaltillväxten av framtarmspartiet, varför separationspunktens läge mellan C 1—C 2 blivit oför-

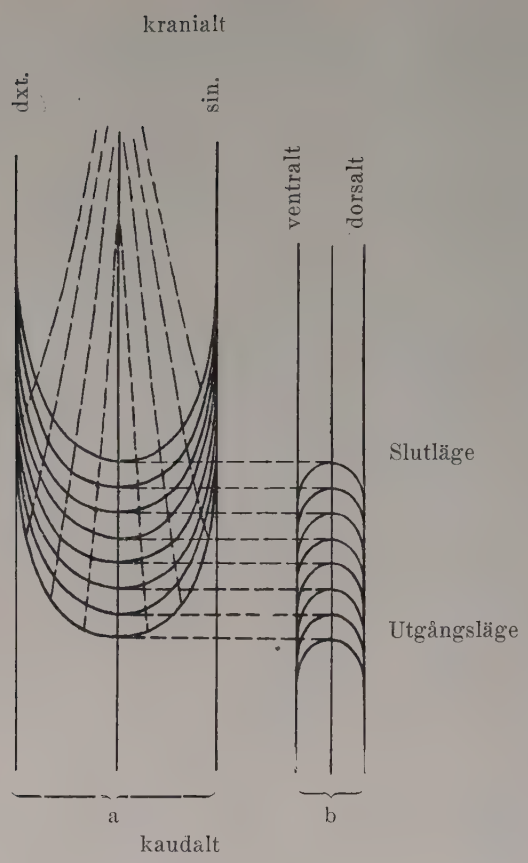


Fig. 22. Mekanismen utan epitelatrofi vid trakealanlagets separation från oesophagusanlaget (teori, se texten). a = det frontalplan, i vilket ett epitelveck växer i kranial riktning, b = epitelveckets olika höjdlägen i medianplanet.

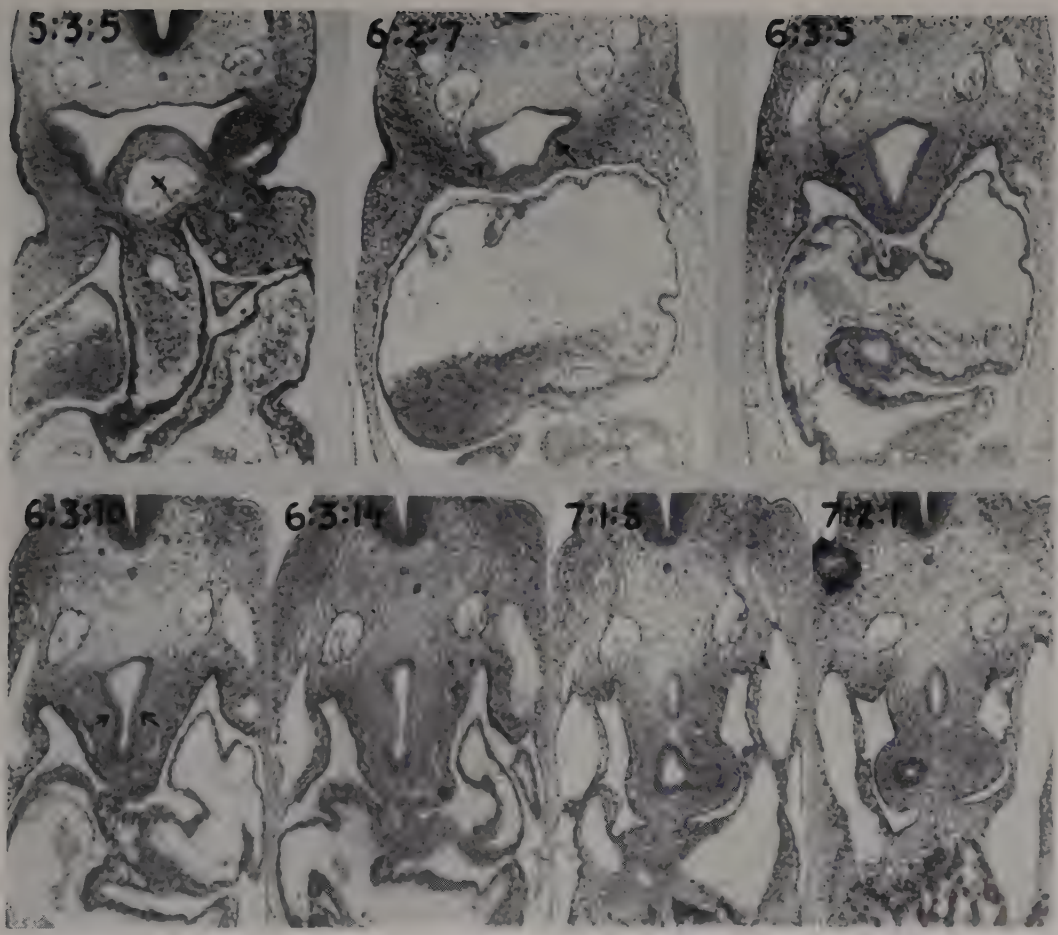
ändrat. Frågan, om alternativ 1 inträffat eller ej, måste emellertid tills vidare lämnas öppen.

Beträffande det andra alternativet, en separationsprocess, kan denna tänkas ha försiggått på i huvudsak två olika sätt, vilka båda äro såväl teoretiskt som praktiskt möjliga.

I det ena fallet kan separationsprocessen sålunda ha varit en följd av att det i kraniodorsal riktning inväxande veck, som enligt mitt förmenande kunde observeras kaudodorsalt om bifurkationspartiet, nu aktivt vuxit vidare i frontalplanet i kranial riktning. Denna teori till förklaring av separationsprocessen har tidigare framlagts av Heiss (1919) hos homo. Hur jag själv tänkt mig mekanismen härvid, har jag schematiskt sökt att illustrera i fig. 22. Fig. 22 a avser sålunda att återgiva det frontalplan, i vilket vecket växer kranialt. Veckets höjd i olika stadier har markerats med heldragna grövre linjer under det att tillväxtriktningen

dorsalt

dxt. sin.



dxt. sin.

ventralt

Fig. 23. Stadium 4. Valda mikrofotografier (översiktsbilder) avseende att demonstrera de topografiska förhållandena kring framtarmsanlaget och stambronksanlagen. × i snitt 5:3:5 markerar truncus arteriosus, pilarna i 6:2:7 och 6:3:10 markera gränsfårorna. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$.

utmärkts med avbrutna finare sadana. Fig. 22 b demonstrerar motsvarande höjd lägen av vecket i medianplanet. En separationsprocess enligt detta mönster behöver icke med nödvändighet vara förknippad med nagon atrofi eller tillbakabildning av vissa väggpartier i det epiteliala röret.

Det andra sätt, enligt vilket separationsprocessen kan tänkas ha framskridit, är följande. Sedan de mot gränsfårorna svarande väggpartierna börjat växa emot

varandra, ha de slutligen nått varandra mediant och där sammansmält, en process, som tänkes ha börjat kaudalt och fortskridit i kranial riktning. Parallellt härmed måste emellertid en undergång eller atrofi av det så bildade sammansmältningspartiet — likaså med början kaudalt — ha inträffat. I annat fall hade nämligen ingen verklig separation kommit till stånd mellan trachea och oesophagus utan hade endast ett allt högre epitelseptum[1] utbildats, vilket avskilt oesophaguslumen från trakeallumen.

Redan ovan har framhållits, att det i förhållande till föregående stadium minskade avståndet, 80 mm : 200 × (400 μ), mellan »Schlundtaschenkomplex» och separationspunkten, icke minst i relation till den allmänna tillväxt fostret in casu ev. undergått, kan tyda på en separationsprocess. Vidare låta de gränsfåror mellan trakeal- och oesophagusdelen, som vi i flera stadier kunnat observera, förmoda en kommande separationsprocess. Däremot säga oss dessa gränsfåror intet om arten av den ev. förestående separationsprocessen, ty de böra teoretiskt kunna förekomma både vid den utan epitelatrofi försiggående veckbildningen och vid de med sammansmältning och epitelatrofi förknippade veckbildningarna.

Vid genomgång av snittserien (se figg. 23 och 25) för att där försöka finna några hållpunkter för en separationsprocess — och vid denna genomgång överblicka vi även i stort de topografiska relationerna — finna vi att det epiteliala tarmanlaget redan kaudalt om »Schlundtaschenkomplex» antager en, ju längre kaudalt vi komma, allt mer sagittalt långsträckt form, vilket vi även konstaterat på huvudrekonstruktionsmodellen. Gränsfårorna äro tydligt iakttagbara i de kranialare delarna — såsom i snitt 6:2:7, där de utmärkts med pilar —, men därefter följer ett tarmavsnitt, där de nästan helt försvunnit, såsom i snitt 6:3:5. Några särskilda förhållanden i omgivande mesenchym, förtätningar i detta, större kärl etc., som skulle kunnat motivera uppträdandet eller försvinnandet av dessa gränsfåror, kunna icke iakttagas. I båda snitten demonstreras det förhållande, som vi även tidigare kunnat observera, att de venösa hjärtdelarna stå längre dorsalt på vänster än på höger sida. I viss mån synes tarmanlagets form influerad därav, på sätt som vid tidigare stadier redan beskrivits. När gränsfårorna åter börja uppträda i snittserien, såsom i snitt 6:3:10, har tarmanlaget antagit nyckelhålsform, i det att det ventrala trakealpartiet förefaller bilateralt hoppressat, medan oesophaguspartiet är mer cirkelrunt. Gränsfårorna åstadkomma obetydliga inbuktningar av väggpartierna i lumen, men några mot dem svarande epitelförtjockningar å den inre epiteliala tarmväggen kunna icke iakttagas. I snitt 6:3:14 har även oesophagusavsnittet en bilateralt hoppressad form. I fosterkroppens laterala väggpartier påträffas de båda ductus Cuvieri, dock på ett sådant avstånd från tarmanlaget, att en forminfluens på detta icke förefaller trolig. Först i detta snitt kan man ana den förestående sammansmältningen mellan sidoväggarnas mot

[1] I själva verket framhåller ett antal förff. just uppkomsten av ett sådant septum, »septum oesophagotracheale», (Grosser 1911, Lewis 1911 m. fl.), men hur den slutgiltiga separationen kommer till stånd, är en fråga som de icke ingå på. De flesta författare, vilka berört detta ämne, ha i allmänhet endast framhållit, att trachea helt enkelt avsnöres från oesophagus.

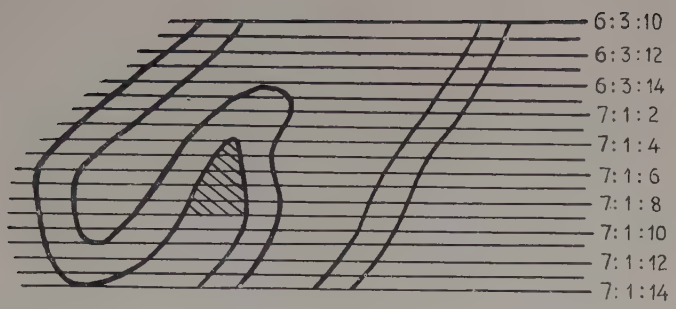


Fig. 24. Stadium 4. Grafisk rekonstruktion av separationspartiet. Lägena för de i fig. 25 diskuterade snitten kunna utläsas. Det streckade området angiver förekomsten av basalmembranrester. Först. = 200 ggr.

gränsfårorna svarande partier, och redan i påföljande snitt 7:1:1 (fig. 25) är sammansmältningen ett faktum. Trakeallumen är nu skilt ifrån oesophaguslumen. Den histologiska bilden av detta sammansmältningsparti är mycket svårtydd, eftersom partiet ifråga av naturliga skäl nu träffats tangentiellt. Men ej heller i de följande snitten är detsamma lätt att histologiskt analysera, emedan för denna specialuppgift den histologiska färgningen ej är den bästa tänkbara och snittjockleken, 10 μ, är något för grov. Vi skola dock göra ett försök till histologisk utredning av detta parti, då därigenom den ev. separationsprocessens verkliga natur skulle kunna uppklaras. Separationsvinkeln och angränsande väggpartier ha grafiskt rekonstruerats i fig. 24 och de olika snittens lägen framgå av denna.

I snitt 7:1:1 och 7:1:2, (fig. 25), tangentiellt resp. kranialt i sammanväxningspartiet har epitelväggens normala struktur gått förlorad, och cellerna befinna sig här i uppenbar oordning. Här och var påträffas celler med väl utvecklad nuklearapparat, vilket med den kännedom vi f. n. hava om denna talar för cellaktivitet. Detta är ju ej heller ägnat att förvåna, eftersom hela epitelväggen under detta utvecklingsskede med nödvändighet måste befinna sig i en stark tillväxtfas. Sammansmältningspartiet, som skiljer lumina i trachea och oesophagus från varandra, samtidigt som det sammanbinder den dorsala och den ventrala ytterväggen av dessa epiteliala rör, kan följas t. o. m. snitt 7:1:4, d. v. s. i en höjd av 40 μ. Någon bildning som skulle kunna kallas »*septum oesophagotracheale*», *föreligger* sålunda *icke*. I snitt 7:1:4 konstatera vi samma med välutvecklade nuklearapparat försedda celler, som nyss nämndes, speciellt liggande i de väggdelar, som komma att ingå i den ventrala väggen av oesophagus och den dorsala väggen av trachea. Därjämte kan man emellertid konstatera celler, som utan tvekan befinna sig i *nekrobios*. I snitt 7:1:5 har det epiteliala sambandet mellan trachea och oesophagus gått förlorat, men dem emellan kvarstå i stark förstoring synliga fina trådar, som utan tvivel utgöra rester av det sammanbindande epitelets basalmembran. I detta snitt kan denna förekomst av basalmembranrester emellertid förklaras av att snittet måhända ligger tangentiellt i det skikt av epitelväggen, som icke innehåller några kärnor, ett skikt, vars tjocklek författaren i andra snitt, där någon

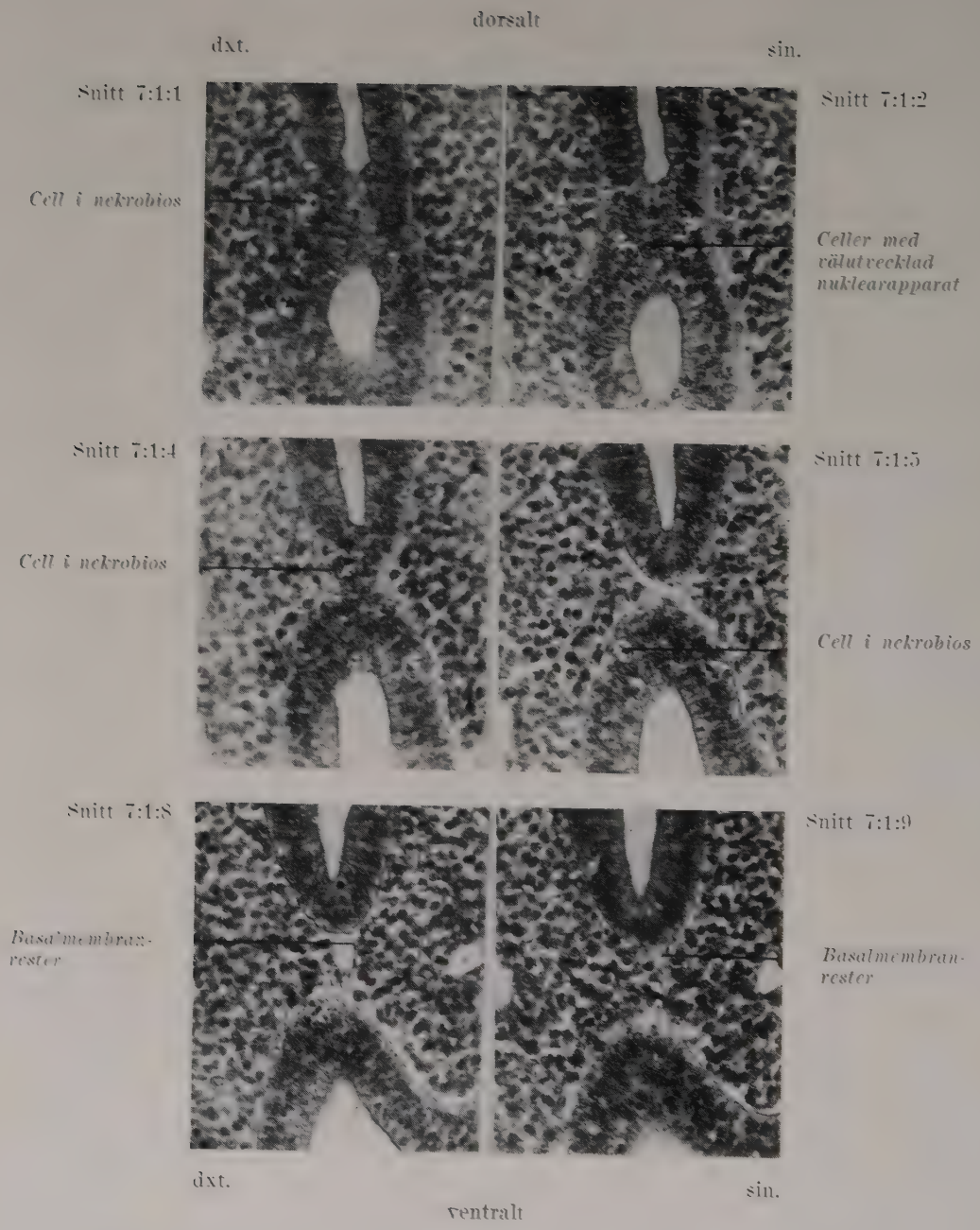


Fig. 25. Stadium 4. Mikrofotografier (detaljbilder) av separationsområdet (jfr fig. 24). Först. - 225 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$.

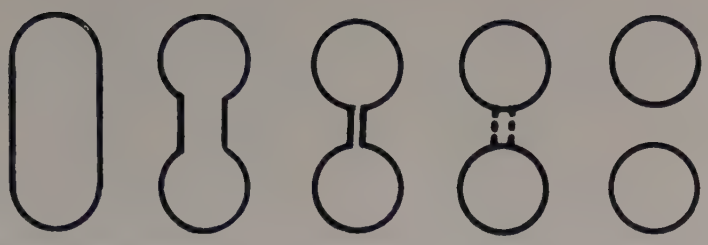


Fig. 26. Mekanismen med epitelatrofi vid trakealanlagets separation från oesophagusanlaget (bevisad teori, se texten).

snedskärning av epitelväggen icke förelegat, beräknat till 5 μ. Även i de följande snitten t. o. m. 7:1:9, d. v. s. *i en höjd av 50 μ, kunna dessa basalmembranrester konstateras*, ofta såsom två intill varandra i sagittalplanet liggande trådar, förbindande oesophagus med trachea, vilket kommer till synes i snitt 7:1:8. I basalmembranresterna i snitt 7:1:9 påträffas enstaka epitelceller i nekrobios.

Genom dessa observationer har sålunda kunnat bevisas, att en epitelatrofi ägt rum mellan trakeal- och oesophagusanlagen; för att densamma icke skall ha medfört en hålbildning på trachea eller oesophagus, bör den rimligtvis ha varit föregången av en sammansmältningsprocess enligt ovan skisserat mönster och såsom förhållandet i fig. 26 schematiskt registrerats. Separationsprocessen har sålunda med all sannolikhet icke kommit till stånd genom en enkel vidareväxt i kranial riktning av det ursprungligen kaudalt om bifurkationspartiet inväxande epitelvecket. Betrakta vi den grafiska rekonstruktionen av separationsområdet (fig. 24) och den persisterande basalmembranens utbredning härstädes (det streckade fältet), finner man, att den kaudala gränsen befinner sig relativt långt kaudalt på bifurkationspartiet eller, med andra ord, ungefär vid det ställe, dit veckbildningen hade fortskridit vid stadium 3. Är sålunda i detta stadium 4 det genom epitelatrofi från oesophagus frigjorda tracheaavsnittet verkligen det, som angives av de persisterande basalmembranresterna, har i föreliggande fall det som orsaksmoment till tracheas frigörelse från oesophagus först uppställda alternativet, en kaudal tillväxt av trachea med en kaudalförskjutning av lunganlagen, i detta hänseende säkerligen icke varit att räkna med. Att en kaudal tillväxt av trachea däremot inträffat, men då i samband med att hela framtarmspartiet vuxit kaudalt, därför talar kaudalförskjutningen av bifurkationspartiet till i höjd med C 2—C 3, men någon del i separationsprocessen har denna kaudaltillväxt säkerligen icke haft.

I översiktsbilden av snitt 7:1:8 (fig. 23) påträffas det vänstra epiteliala lunganlaget, utskjutande såsom en knopp i lateral riktning och därvid buktande det omgivande mesenchymskiktet in i pleurahålan. Denna sistnämnda är nu sluten lateralt inför den omedelbart förestående inmynningen i sinus venosus av ductus Cuvieri sin. Denna ductus är nu ett mäktigt kärl, och man får onekligen intryck av att den skulle hindra all vidare expansion i lateral riktning av det vänstra lunganlaget. Att detta i snittet förefaller vara en solid kropp, beror på att snittet träffat tangentiellt i dess kraniala vägg. Några snitt längre kaudalt, i snitt 7:2:1,

påträffas det här tvärskurna och i denna nivå i kaudal riktning förlöpande högersidiga lunganlaget, där detta intager sitt mest laterala läge, likså drivande det omgivande mesenchymet in i pleurahålan. Även den högra pleurahålan har slutits lateralt av den här lika mäktiga högra ductus Cuvieri, som troligen också måste ha utgjort ett bestämt hinder för ytterligare utväxt i lateral riktning av det högersidiga lunganlaget, som därför tvingats att taga en kaudal riktning.

För att få dessa antaganden om ductus Cuvieri hämmande inflytande på den laterala utväxten av de båda lunganlagen bekräftade, har en specialrekonstruktion utförts, omfattande det epiteliala tracheaanlaget med lunganlagen, angränsande epiteliala tarmanlag samt de omgivande venösa kärlstammarna. Man konstaterar därvid, se fig. 27, att dessa sistnämnda äro arrangerade såsom en i förhållande till lunganlagen mycket mäktig, i kraniodorsal riktning öppen hästsko. De båda skänklarna i denna utgöras av de mäktiga ductus Cuvieri, medan det dem sammanbindande, i detta fall sålunda ventrala partiet, utgöres av sinus venosus. Bilateralt i de kaudodorsala partierna av detta inmynna venae umbilicales, medan i de i dorsokranial riktning pekande fria ändarna av hästskobildningens skänklar venae cardinales cran. resp. caud. tömma sig. I denna mäktiga venösa bildning ligga de epiteliala trachea-, lung- och oesophagusanlagen bokstavligen *inklämda, med för lunganlagen begränsade möjligheter för en utbredning i sidoled.* Kaudalt om ductus Cuvieri, som i detta stadium ligga i samma höjd, finnes emellertid bilateralt en lucka mellan v. card. caud., v. umbilic. och det epiteliala oesophagusmaganlaget. Genom det sistnämndas överskjutning åt vänster blir den högersidiga luckan större, och i denna växer det högra lunganlaget ner. Men även på vänster sida finnes utrymme, som ännu icke utnyttjats av det mindre vänstersidiga lunganlaget.

Fig. 27. Stadium 4. Stereoskopisk bild visande relationerna mellan de epiteliala lunganlagen och de omgivande stora venösa kärlstammarna. a = trachea, b och c = lunganlag, f och g = vv. card. cran., d och e = ductus Cuvieri, i = sinus venosus, j = vena umbilicalis sin. Först. = 40 ggr.

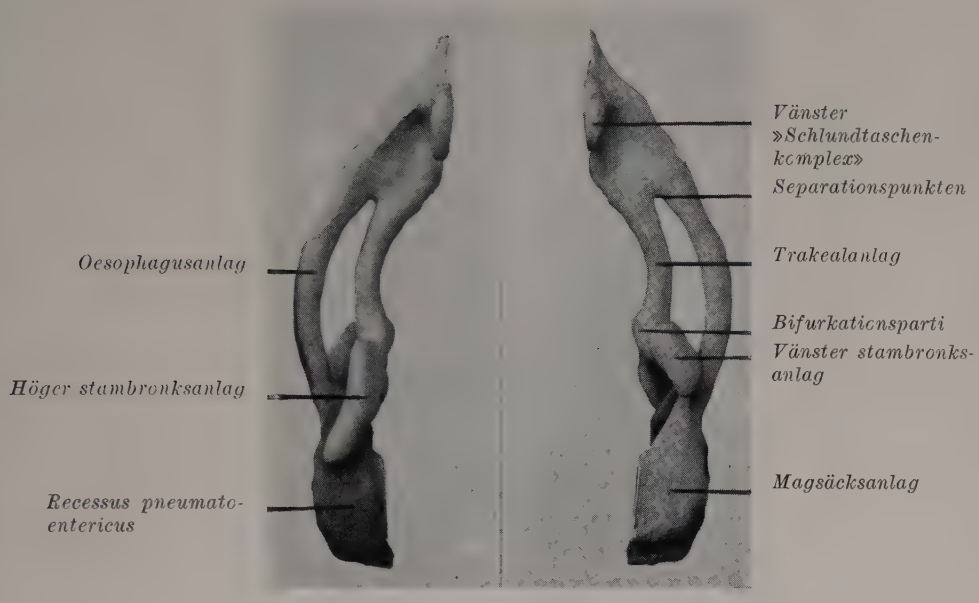


Fig. 28 a. Fig. 28 b.

Fig. 28 a och fig. 28 b. Stadium 5. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen. Fig. 28 a från höger sida, fig. 28 b från vänster sida. Först. = 40 ggr.

I föreliggande stadium ha vi sålunda konstaterat utbildningen av den epiteliala delen av en kort trachea, från vars nedre något vidgade parti, bifurkationspartiet, det högra resp. vänstra epiteliala, knoppliknande lunganlaget avgår. Då vi från och med detta stadium å dessa epiteliala lunganlag när som helst kunna vänta uppträdandet av grenanlag, har jag i likhet med många tidigare författare önskat benämna dem stambronksanlag. Såsom schema för föreliggande stadium kunna vi alltså uppställa:

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.

e. *Stadium 5.*

Huvud—säteslängd = 6,5 mm, total snitthöjd = 4,45 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$. Snittjockleken = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktioner i 100 ggr förstoring av de epiteliala delarna av trakeal-stambronks- och oesophagusanlagen jämte den kaudala svalgficksregionen, figg. 28 a, 28 b och 29. Fosterkroppen är starkt krökt, och det parti av densamma,

i vilket bl. a. trachea och lunganlag äro belägna, har icke skurits transversellt utan frontalt.

2) Specialrekonstruktion i 100 ggr förstoring av de mesenchymatiska lunganlagen, fig. 32.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 30.

Observationer:

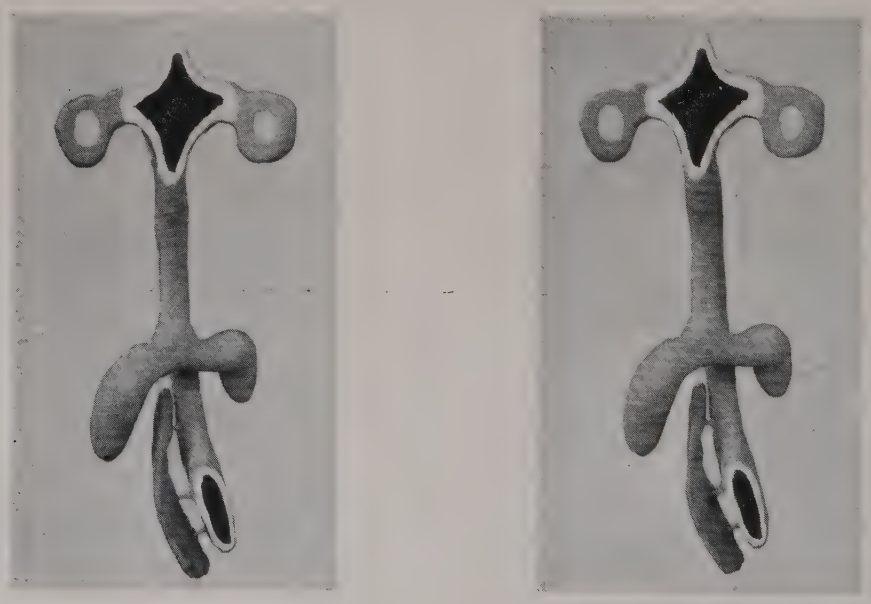
»Schlundtaschenkomplex» har utbildats och når nu yttre kroppsytan. Vad som vid jämförelse med föregående stadium är mest påfallande, är den starka förlängningen av såväl trachea som stambronkerna samt formförändringarna i den vänstra av dessa (se figg. 28 a, 28 b och 29).

Separationspunktens avstånd från Schlundtaschenkomplex utgör 40 mm : 100 × (400 μ), d. v. s. exakt samma värde som i föregående fall. Då detta stadium 5 emellertid, jämfört med föregående, genomgått en betydande allmän tillväxt, innebär detta förhållande relativt sett en ytterligare reduktion av ifrågavarande avstånd.

Avståndet från bifurkationspunkten till Schlundtaschenkomplex utgör emellertid nu 90 mm : 100 × (900 μ), sålunda en stark ökning jämfört med förhållandet i föregående stadium.

Hur skola vi då tolka den relativa reduktion resp. absoluta ökning, som konstaterats beträffande separationspunktens resp. bifurkationspunktens avstånd till Schlundtaschenkomplex? Betrakta vi den grafiska rekonstruktionen fig. 30,

Fig. 29. Stadium 5. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 40 ggr.



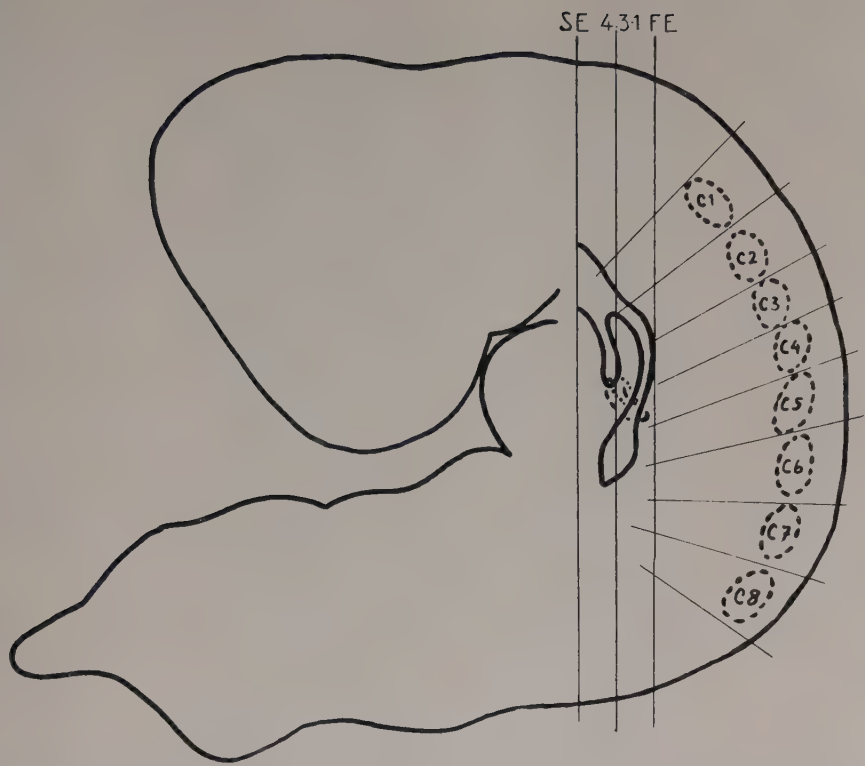


Fig. 30. Stadium 5. Grafisk rekonstruktion av tarmanlaget med trakeal- och stambronksanlagen. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt samt för snitt 4:3:1 och de cervikala spinalganglierna. Först. = 25 ggr totala snitthöjden.

framgår, att separationspunktens läge i förhållande till cervikalganglierna är oförändrat, sålunda i höjd med C 1—C 2, vilket i sin ordning innebär, att »Schlundtaschenkomplex» nu kommit närmre dessa ganglier, d. v. s. undergått en kaudalförskjutning. Bifurkationspunkten ligger nu i höjd med C 3 och har sålunda ävenledes förskjutits något kaudalt. Sammanställas dessa data, kommer man enligt min mening till följande förklaring till vad som i dessa hänseenden inträffat. Stadium 5 har undergått en allmän tillväxt, men därvid har framtarmsanlaget med dess derivat vuxit snabbare i kaudal riktning, såsom redan vid tidigare stadier antagits. Detta är anledningen till kaudalförskjutningen dels av Schlundtaschenkomplex, dels av bifurkationspunkten. Parallellt härmed har emellertid separationsprocessen fortskridit i kranial riktning, varför separationspunkten kunnat bibehålla sitt läge mellan C 1 och C 2.

Trachea är nu liksom oesophagus ett relativt långt, slankt rör, förlöpande i en ventralt svagt konkav båge (se figg. 28 a, 28 b och 30). Bifurkationspartiet är obetydligt ansvällt. Från detta parti avgår den vänstra stambronken liksom i tidigare stadier närmast horisontellt och fortlöper i lateral och något dorsal

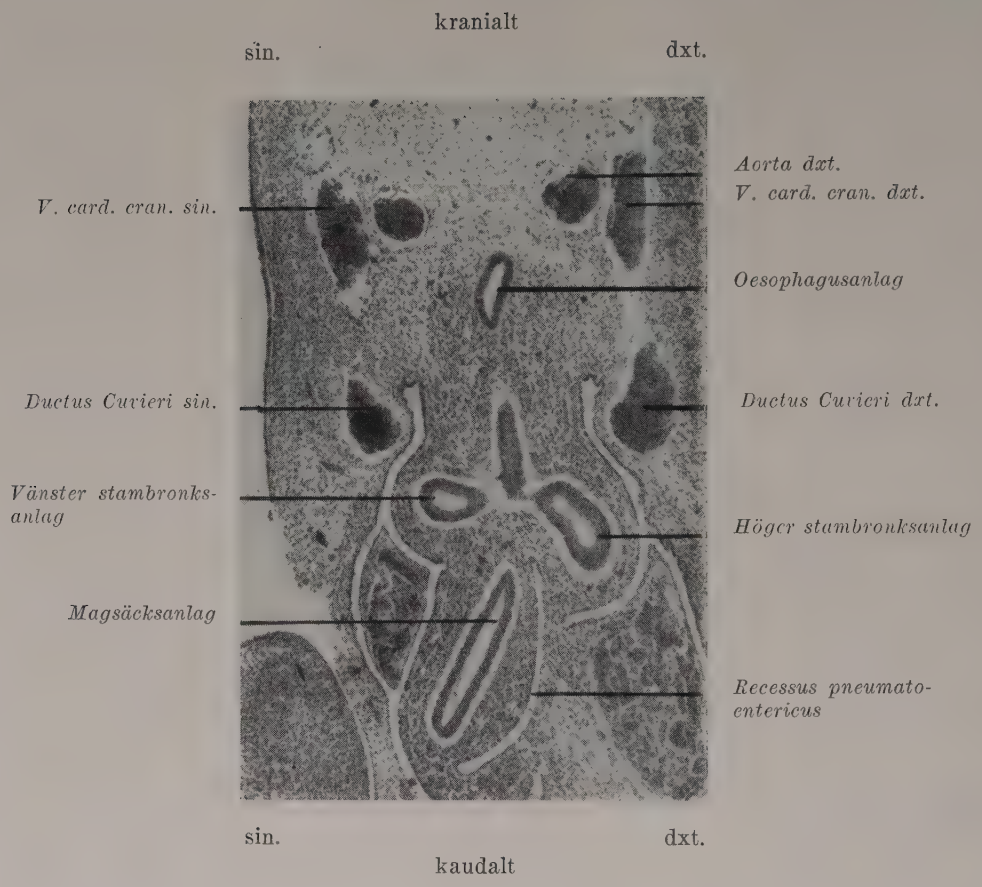


Fig. 31. Mikrofotografi (översiktsbild) av snitt 4:3:1, avseende att visa de topografiska förhållandena kring de epiteliala lunganlagen. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$.

riktning. Vid halva sin längd böjer den emellertid på ett egenartat sätt av i rät vinkel för att i fortsättningen gå dorsokaudalt. Författaren skulle dock icke tro, att denna vinkelböjning utgör första tendensen hos ifrågavarande stambronk att utbilda sin första primära sidobronk (i så fall i det kraniolaterala omfånget av vinkelböjningen), men denna möjlighet får icke anses utesluten. Någon epitelförtjockning av väggpartiet härstädes förekommer icke, efter vad som framgår av det här liggande snittet, 4:3:1 (fig. 31). Denna vänstersidiga stambronk är basalt betydligt snäv och likaså avsmalnar den apikalt. Dess längd utgör 43 mm : 100 $\times$ (430 μ), mätt från medianplanet till dess spets längs en linje, som tänkes förbinda de i dess tvärsnitt centralt belägna punkterna och som alltså representerar stambronkens centralt belägna, i detta fall vinkelböjda längdaxel.

Den högra stambronken går liksom i föregående stadium i en jämn båge laterokaudalt för att i sina distala delar göra en lindrig avböjning i dorsal riktning.

Fig. 32. Stadium 5. Specialrekonstruktionsmodellen av de mesenchymatiska lunganlagen från ventralsidan. Först. = 65 ggr.

Även denna stambronk är basalt något snävare, blir tjockare vid ungefär halva sin längd och slutligen apikalt nästan tillspetsad. Den är obetydligt grövre än den vänstra. Nästan omedelbart efter sin avgång uppvisar den i sitt kraniodorsala parti en mindre oregelbundenhet, som författaren dock ej med säkerhet vågat tolka som en begynnande primärbronkbildning. Ej heller i platsen för denna oregelbundenhet föreligger i snittet, 4:3:1 (fig. 31), någon epitelförtjockning. Dess längd, mätt på samma sätt som vid den vänstra, utgör 55 mm : 100 × (550 μ).

Bifurkationsvinkeln utgör 150°, varav 90° tillkomma den vänstra stambronken och 60° den högra.

Det något dorsala förloppet av de båda stambronkerna gör, att de hästskoformigt omfatta oesophagus. Denna avviker i sina kaudalare delar åt vänster sida samt vidgar sig i höjd med vänster primära stambronks kaudalspets till ett epitelialt maganlag, vilket är beläget helt åt vänster sida. Mellan detta maganlag och den högra stambronken ligger recessus pneumato-entericus, som även rekonstruerats.

De mesenchymatiska lunganlagen, fig. 32, utgöras i föreliggande fall av ett par enkla utbuktningar i pleuroperitonealhålan av den kring de primitiva stambronkerna liggande mesenchymatiska vävnaden. Den högersidiga utbuktningen är därvid den största i överensstämmelse med den större högersidiga stambronken.

I snitt 4:3:1 (fig. 31) finner man denna utbuktning av de mesenchymatiska lunganlagen i pleuroperitonealhålan. I denna sistnämnda påträffas på vänster sida en flik av den vänstra leverloben, liggande betydligt mer kranialt än den i

högra pleuroperitonealhålan liggande högra leverloben. Kaudalt om det vänstra mesenchymatiska lunganlaget iakttages även det epiteliala maganlaget omgivande mesenchymskiktet, i vars högra del man redan i detta snitt kan spåra recessus pneumato-entericus. Regionen kaudalt om den vänstra stambronken är sålunda upptagen av anlagen till stora organbildningar. Det förefaller dock i hög grad osäkert att antaga, att läget för dessa organanlag skulle utgöra orsaksmoment till att den vänstra stambronken är mindre och att den ej vuxit så långt kaudalt som den högra. Vi hava ju redan vid den tidigaste anläggningen av densamma konstaterat, att den är mindre än den högra. Snarare skulle då epiteliala maganlaget, förmodligen på grund av den kraftiga utvecklingen av den högra leverloben,[1] ha tvingats över till vänster sida, eftersom det fanns utrymme härstädes kaudalt om den vänstra stambronken. I de topografiska relationerna, såsom de framträda i detta snitt, kan anledningen till den plötsliga vinkelböjningen av den vänstra stambronken icke skönjas. Ductus Cuvieri, vilka i detta snitt utgöras av de kaudala delarna av de bilateralt förekommande stora venösa kärlstammarna — de kraniala delarna av desamma utgöra vv. cardinal. cran. — ligga i detta stadium kraniolateralt om stambronkerna, och kaudalt om dessa ductus hade funnits plats för ytterligare utväxning i lateral riktning, såsom även framgår av snitt 4:3:1.

Med den utformning, de epiteliala lunganlagen fått i detta stadium 5, har det första skedet i deras utveckling avslutats, d. v. s. en trachea har utbildats jämte stambronker utan säkra prim. bronker. Utvecklingsschemat kan här liksom i föregående stadium tecknas sålunda:

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.

f. *Stadium 6.*

Huvud—säteslängd = 7,5 mm, total snitthöjd 6,18 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 6^\circ$ sin. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 200 ggr förstoring av de epiteliala delarna av trakeal-, stambronk- och oesophagusanlagen, kaudala svalgficksregionen samt aortae, figg. 33 a, 33 b och 34.

2) Specialrekonstruktioner för att demonstrera de mesenchymatiska lunganlagen i 100 ggr förstoring, fig. 38, lumen och väggförhållanden i 200 ggr förstoring, fig. 37, samt de stora venösa kärlstammarnas topografiska relationer i 100 ggr förstoring, fig. 41.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 35.

---

[1] Att den sig förstorande högra leverloben har en sådan vänsterskjutande inverkan på det epiteliala magsäcksanlaget har Broman (1904) tidigare framhållit.

Fig. 33 a.

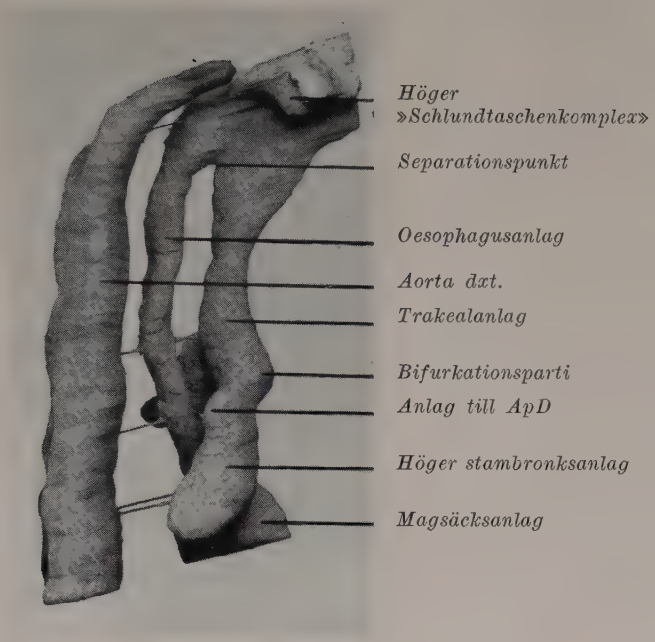


Fig. 33 b.

Fig. 33 a och fig. 33 b. Stadium 6. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen. Fig. 33 a från höger sida, fig. 33 b från vänster sida. Först. = 50 ggr.

Observationer:

»Schlundtaschenkomplex» är nu liksom i föregående stadium välutvecklat. Epiteliala trakealanlaget och stambronkerna ha i detta fall i stort sett nått samma grad av formutveckling som i föregående stadium, ett förhållande som även står i samklang med, att de båda fostren endast obetydligt skilja sig ifrån varandra ifråga om den allmänna storleken. Man kan dock vid närmare studium av de båda stambronkerna in casu notera några nytillkomna detaljer av morfogenetiskt intresse.

Avståndet från bifurkationspunkten till »Schlundtaschenkomplex» uppmätes till 180 mm : 200 × (900 μ), alltså identiskt samma siffra som i föregående stadium. Likaså har distansförhållandet mellan separationspunkten och »Schlundtaschenkomplex» i stort sett bibehållit sig oförändrat. Det har sålunda i föreliggande fall blott minskats med 5 mm : 200 × (25 μ) till 75 mm : 200 × (375 μ), d. v. s. en minskning som helt måste ligga inom felrekonstruktionens och felmätningens gränser. Tracheas längd är m. a. o. oförändrad. Den starka förlängning därav, som redan i föregående stadium kunde konstateras vid jämförelse med stadium 3 och som i föregaende stadium resulterat i en förskjutning av dess kaudala ända till i höjd med C 3, har emellertid i detta stadium medfört ett läge av bifurkationspartiet i höjd med C 4 (se fig. 35). Avvikelsen får betraktas antingen som ett uttryck för variationstendensen eller såsom bottnande i metodens bristfällighet att på detta sätt

Fig. 34. Stadium 6. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 50 ggr.

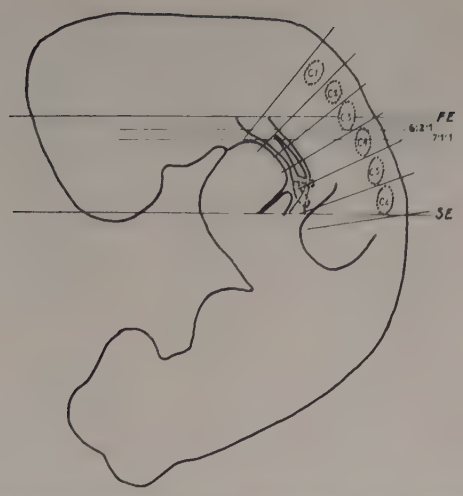


Fig. 35. Stadium 6. Grafisk rekonstruktion av tarmanlaget med trakeal- och stambronksanlagen. Läget har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt, hjärtanlaget samt ett antal spinalganglier. Av tarmpartiet mellan snitt 6:2:1 och 7:1:1 (separationsområdet) har utförts en grafisk rekonstruktion i större skala (se fig. 39). Först. 10 ggr totala snitthöjden.

beräkna höjdläget i förhållande till spinalganglierna. I detta stadium är kanske bestämningen dock säkrare än i föregående starkt hopböjda stadium.

Förutom till sin längd överensstämmer det föreliggande epiteliala trakealanlaget även till sin yttre form med motsvarande anlag i föregaende stadium. Det utgöres sålunda av ett langt. rel. slankt och vid halva sin längd nagot snävare rör, gaende i en ventralt konkav båge (se figg. 33 a, 33 b och 34). Ansvällningen av dess kaudala del. bifurkationspartiet, är av ungefär samma grad som i föregaende stadium och framträder vackert i sidovy.

Fran bifurkationspartiets laterodorsala omfång avgar den vänstra stambronken i laterodorsal riktning. I början förlöper den därvid horisontellt, men efter ungefär halva sitt förlopp, d. v. s. i ett avsnitt motsvarande det, där vi i föregaende stadium konstaterade vinkelböjningen, böjer den av i riktning latero-kaudo-dorsalt. I det kraniala partiet av detta avböjningssegment företer denna stambronk en tydlig ansvällning, vilken av mig uppfattats som ett monopodiskt uppkommet anlag till den vänstra stambronkens först uppträdande primära sidobronk, av mig benämnd »bronchus apicolateralis (ApL). Proximalt om denna, d. v. s. i sitt basala parti, är stambronken betydligt snävare och likaså avsmalnar den distalt om ApL allt mer, ju längre terminalt vi komma. Dess längd, mätt såsom vid föregaende stadium från medianplanet utmed centrala längdaxeln, utgör c:a 95 mm : 200 ⁄ (475 μ), en längd som sålunda blott obetydligt överstiger motsvarande längd i föregaende fall.

Den betydligt grövre högra stambronken har efter sin avgång fran bifurkationspartiet ett riktningsförlopp, sasom vi i stort sett iakttagit detsamma i föregaende stadium, när den förlöper latero-dorso-kaudalt. Det snävaste partiet av densamma finna vi basalt, varefter den allt mer och nästan ampullformigt vidgar sig för att

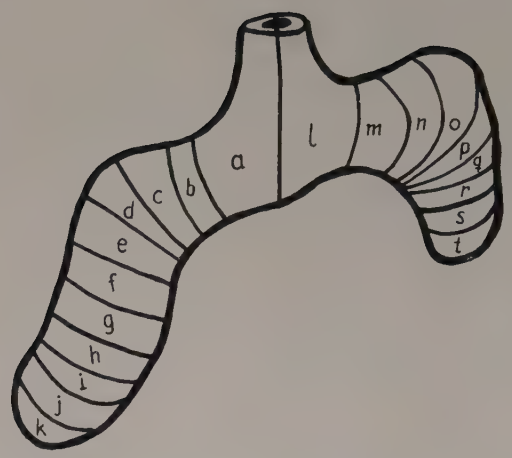


Fig. 36. Stadium 6. Schematisk teckning av en rekonstruktionsmodell, omfattande kaudala delen av trachea, bifurkationspartiet och stambronksanlagen, med de snittlinjer markerade, utefter vilka modellen i fråga skurits sönder för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden. Segmentbeteckningen överensstämmer med segmentbeteckningen i fig. 37.

terminalt bli avrundad. Omedelbart distalt om det snäva basalpartiet finna vi emellertid även å denna högersidiga stambronks latero-dorso-kraniala parti en mindre ansvällning, liknande den, som konstaterats på vänster sida. Även denna ansvällning har jag uppfattat såsom ett tidigt monopodiskt bronkanlag, sålunda den högersidiga stambronkens först uppträdande primära sidobronk, vilken med hänsyn till sin något mer dorsala avgång (i jämförelse med den vänstersidiga grenen) benämnts »bronchus apicodorsalis» (ApD). Den högersidiga stambronkens längd, mätt såsom ovan, utgör c:a 120 mm : 200 × (600 μ); den är alltså obetydligt längre än i stadium 5.

Bifurkationsvinkeln utgör i föreliggande fall 135°, varav 90° tillkomma den vänstra och 45° den högra stambronken.

Även i föreliggande fall omfattas oesophagus hästskoformigt av de båda stambronksanlagen. Oesophagus avviker i detta fall än mer markant åt vänster sida, och det kraniala epiteliala magsäcksparti, som rekonstruerats, ligger helt på vänster sida kaudalt om den vänstra stambronken. Speciellt det dorsala avsnittet av magsäcksanlaget har roterat över åt vänster (se den stereoskopiska bilden, fig. 34).

I avsikt att demonstrera vägg- och lumenförhållandena i detta stadium, där anlag till primära sidobronker först med säkerhet kommit till synes, har en specialrekonstruktion utförts och skurits sönder i de segment som framgå av fig 36. De proximala ytorna av segmenten demonstreras i fig. 37. Betrakta vi de första segmenten, a och l, efter ett mediansnitt av trachea, konstateras, att tracheas kranialt om bifurkationspartiet sagittalt spaltformiga lumen i själva bifurkationspartiet vidgar sig säckformigt, på sätt som vi i tidigare stadier iakttagit. Å fig. 37 framträder denna vidgning kanske bäst i segment l. Säcken besitter bilateralt

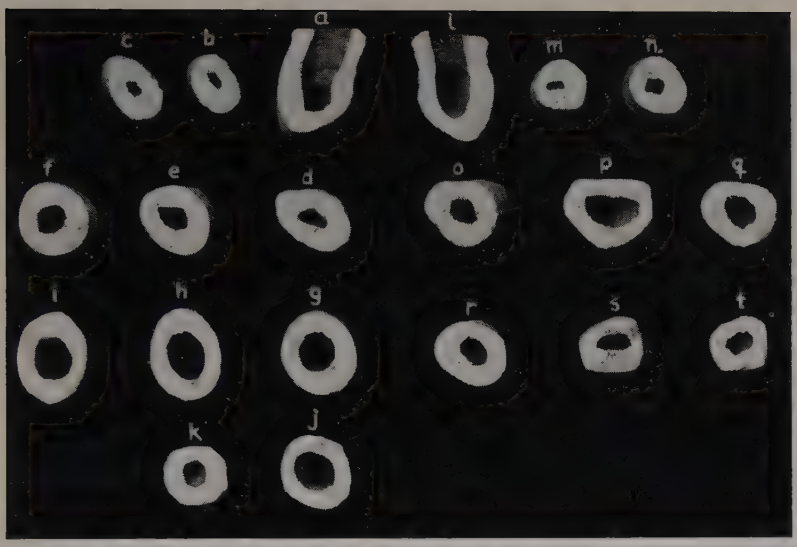


Fig. 37. Stadium 6. Specialrekonstruktion för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i bifurkationspartiet (segment a och l) samt de proximala delarna av olika segment av stambronksanlagen. De ventrala delarna av dessa segment vetta mot bildens nedre kant. Segmentbeteckning i överensstämmelse med fig. 36. Först. = 75 ggr.

ett trattformigt hörn, genom vars mycket snäva lumen säcken sättes i förbindelse med lumen i resp. stambronk. Den ventrala väggen är möjligen något tjockare än den dorsala. Den mäter högst 9 mm : 200 × (45 μ), medan den dorsala väggen är minst 6 mm : 200 × (30 μ) tjock. Å tvärsnitten genom de basala partierna av de båda stambronkerna, fig. 37, b och c, m och n, framträda de trånga lumina, omgivna av tjocka väggar. Lumina äro något excentriskt belägna och äro dessutom ej i alla tvärsnitt helt runda utan i vissa av dem något ovala. Av denna anledning stöter ett försök att uppmäta väggtjocklek och lumendiameter på bestämda svårigheter. Minsta lumendiametern har dock uppmätts till 2 mm : 200 × (10 μ), under det att den däremot vinkelräta diametern utgjorde 6 mm : 200 × (30 μ). Väggtjockleken basalt utgjorde lägst 5 mm : 200 × (25 μ), högst 9 mm : 200 × (45 μ). I segment p demonstreras ett tvärsnitt av den vänstra stambronken vid platsen för uppträdandet av ApL. Som framgår, är lumen i stambronken å detta ställe vidgat, och den yttre ansvällningen har sålunda icke sin grund i någon epitelförtjockning; snarare är epitelväggen i ansvällningens vertex (till höger å bilden) tunnare. Samma förhållande gäller segment e, som visar ett tvärsnitt av ansvällningen på den högra stambronken, d. v. s. anlaget till ApD. Här är väggen visserligen tjockare, 10 mm : 200 × (50 μ), men ej tjockare än vad vi konstatera i andra avsnitt av denna högersidiga stambronk, t. ex. diametralt i samma tvärsnitt, där vi icke ha något bronkanlag. Segment h och i visa, att den ampullformiga uppdrivning, som noteras beträffande den högra stambronken distalt, även motsvaras av en vidgning av lumen. De mest terminala segmenten (k och t) äro

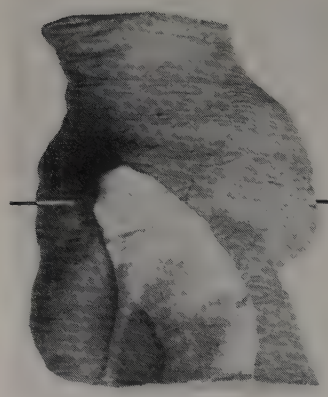


Fig. 38. Stadium 6. Specialrekonstruktionsmodellen av de mesenchymatiska lunganlagen från ventralsidan. Först. = 55 ggr.

ej kompakta utan besitta även de lumen. Väggtjockleken distalt i ändarna uppgar till 7 mm : 200 × (35 μ), vilket får anses utgöra ett medelvärde, da tjockleken i övriga väggdelar uppmätes till lägst 5 mm : 200 × (25 μ), högst 10 mm : 200 × (50 μ). Sammanfatta vi ovanstående framkommer följande: 1) epitelväggens tjocklek varierar mellan högst 10 mm : 200 × (50 μ), lägst 5 mm : 200 × (25 μ). 2) dessa tjockleksvariationer kunna förekomma saväl i tracheas kaudala parti som i de basala partierna av stambronkerna samt även längre distalt i dessa. 3) *vid platsen för de första primära bronkernas uppträdande finnas inga epitelförtjockningar*, utan mot den yttre ansvällningen, som markerar sidobronkanlaget, svarar en utvidgning av lumen. 4) Lumina äro basalt mycket snäva, perifert vidgade i samband med en ökning av den yttre omkretsen.

De mesenchymatiska lunganlagens utseende i föreliggande fall demonstreras av fig. 38. Som framgår av denna fig., är det högersidiga mesenchymatiska lunganlaget i överensstämmelse med de epiteliala stambronksanlagens utbildning betydligt större än det vänstra. Bada ha en nagot oregelbunden yta men maste enligt min uppfattning betraktas såsom ännu enhetliga. I övrigt erbjuda dessa mesenchymatiska lunganlag i detta stadium föga av intresse.

Liksom i stadium 4 har även i detta fall avsnittet kring separationsvinkeln speciellt studerats, då man kunde förmoda, att den epitelatrofi, som jag ansett mig ha kunnat konstatera i samband med separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusanlagen, även skulle kunna komma till synes i föreliggande stadium. De epiteliala väggpartierna i separationsområdet ha grafiskt rekonstruerats i fig. 39, av vilken läget för de diskuterade snitten kan utläsas. Ej heller i detta fall är preparatets färgning och snittjockleken den bästa för en histologisk analys av separationsområdet, men följande förhållanden ha dock med säkerhet kunnat konstateras. Sedan de mot gränsfårorna svarande epiteliala väggpartierna allt mer närmat sig varandra, nå de slutligen i snitt 6:2:4 (fig. 40) medianplanet och

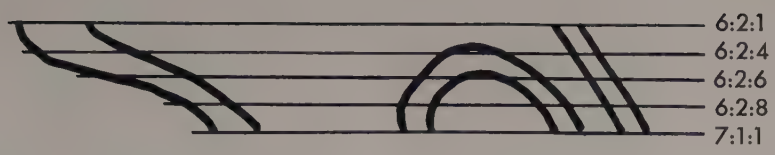
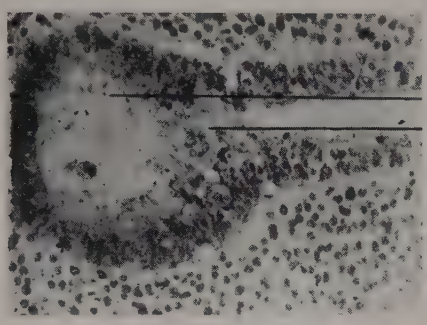


Fig. 39. Stadium 6. Grafisk rekonstruktion av separationspartiet. Lägena för de i fig. 40 diskuterade snitten ha markerats (jfr även fig. 35). Först. = 100 ggr.

sin.

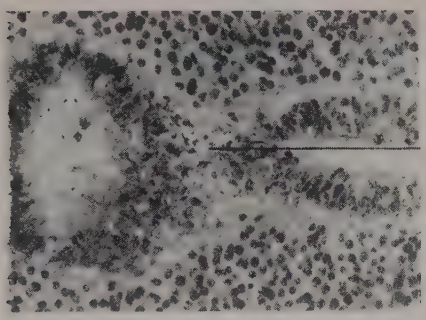
dorsalt ventralt

Snitt 6:2:4



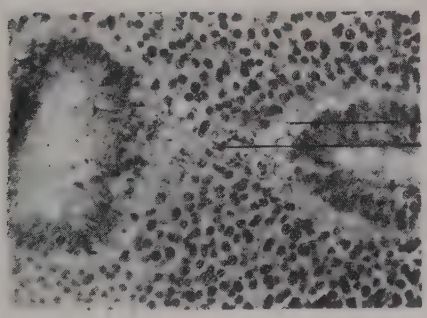
Oesophagusanlag
Sammansmältningsparti

Snitt 6:2:6



Celler i nekrobios

Snitt 6:2:8



Tangentialskuret icke kärnförande epitel
Celler i nekrobios

dorsalt ventralt

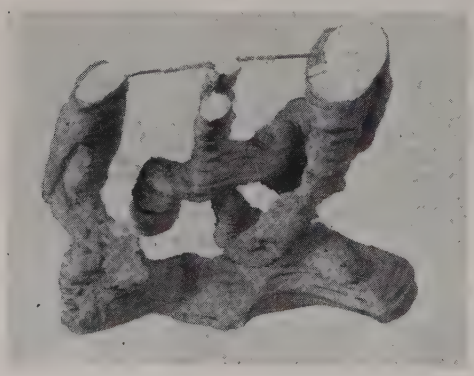
dxt.

Fig. 40. Stadium 6. Mikrofotografier (detaljbilder) av separationsområdet (jfr fig. 39). Först. = 225 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 6°$ sin.

sammansmälta här med varandra, varvid oesophagusanlagets lumen skiljes ifrån tracheas. Redan i snitt 6:2:6 har trakealröret nästan frigjorts från oesophagusröret, vilket innebär att sammansmältningspartiet i detta fall blott har en höjd av c:a 30 μ. Någon säkert persisterande basalmembran kan man emellertid i detta fall icke iakttaga, däremot kan man i såväl detta snitt som i snitt 6:2:8, d. v. s. c:a 20 μ kaudalt om separationspunkten, å platsen för den ursprungliga epitelförbindelsen mellan trachea och oesophagus konstatera flera celler i nekrobios. Såväl kariolys, kariorrhexis som pyknotiska cellkärnor kunna observeras, vilka förändringar ju visserligen också kunna iakttagas i andra väggpartier dock ej i tillnärmelsevis samma utsträckning. Sålunda finner ovan anförda teori, att separationsprocessen mellan trachea och oesophagus beror på en epitelundergång, ett stöd i iakttagelsen från detta fall.

Liksom i närmast föregående stadier äro trachea och de epiteliala lunganlagen från alla sidor utom dorsalsidan, där vi finna oesophagus och aortae, omgivna av mäktiga venösa kärlstammar, sinus venosus, ductus Cuvieri, vv. cardinales. I avsikt att utröna dessa kärlstammars topografiska relationer till och ev. influens på de primitiva stambronkerna, när vi nu å dessa finna de första anlagen till primära bronker, har en specialrekonstruktion utförts av såväl trachea, oesophagus och stambronkerna som av de nämnda stora venösa bildningarna, se fig. 41. Man iakttager å denna rekonstruktion, att det allmäntbekanta förhållande, att kommunikationsöppningen mellan sinus venosus och det primitiva förmaksanlaget under utvecklingens gång skjutes över åt höger (jmf. Broman 1927, s. 228), i detta stadium inträffat. Den högra ductus Cuvieri kommer därvid att kunna bibehålla sitt gamla riktningsförlopp dorsalt—ventralt, medan den vänstra ductus Cuvieri i sin strävan att tömma sig så nära kommunikationsöppningen mellan sinus venosus och primitiva förmaket som möjligt, dels måste öka sin längd dels ändra sin riktning. Man ser sålunda nu, hur densamma från sitt avgångsställe, där v. cardi-

Fig. 41. Stadium 6. Stereoskopisk bild visande relationerna mellan de epiteliala lunganlagen och de omgivande stora venösa kärlstammarna. a = trachea, b = höger stambronk, c = vänster stambronk, d = höger ductus Cuvieri, e = vänster ductus Cuvieri, f = vena card. caud. dxt., g = sinus venosus' inmynning i hjärtförmaket, h = kroppsväggsven. Först. = 40 ggr.



nalis cranialis sammanträffar med v. cardinalis caudalis, förlöper i en båge med konkaviteten dextrodorsalt till sitt inmynningsställe i det mellersta partiet av sinus venosus. Den kommer under detta sitt bågformiga förlopp i nära relation till den kraniolaterala delen av stambronken, just där vi spårat anlaget till ApL. Kranialt om denna finnes emellertid stort utrymme för ev. tillväxt i denna riktning. Det synes mig emellertid sannolikt, att det dorsokaudala riktningsförloppet av den vänstra stambronken får sättas i samband med det tryck, den vänstersidiga ductus Cuvieribågen förmodligen utövar å densamma i riktning sinistroventralt—dextrodorsalt. Den högra ductus Cuvieri är belägen i samma höjdläge som den vänstra eller möjligen något kaudalt därom. Dess kaudala del ligger i nivå med kraniala delen av den högra stambronken men kommer icke i samma intima relation till den sistnämnda, som förhållandet är på vänster sida. Redan i tidigare stadier ha vi emellertid funnit, hur den högra ductus Cuvieri bildat ett hinder för en fortsatt utväxning i lateral riktning av stambronken och såsom sådant kvarstår den även i detta fall. Denna stambronk böjer därför av i kaudal riktning, förlöper medialt om luckan mellan vena umbilicalis och vena cardinalis caudalis, kaudalt om ductus Cuvieri.

Utvecklingsschemat i detta stadium kunna vi teckna

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.
ApD.	ApL.

g. *Stadium 7.*

Huvud—säteslängd = 7,5 mm, total snitthöjd = 5,01 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 0°$. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 200 ggr förstoring av de epiteliala delarna av trakeal- och stambronksanlagen samt kaudala svalgficksregionen med oesophagusanlaget, figg. 42 a, 42 b och 43. Vid mikrotomeringen har den del av fosterkroppen, i vilken bl. a. trachea och lunganlag äro belägna, skurits frontalt, ej transversellt.

2) Specialrekonstruktion i 100 ggr förstoring av de mesenchymatiska lunganlagen, fig. 45.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 44.

Observationer:

»Schlundtaschenkomplex» är såsom tidigare välutvecklat. Separationspunktens avstånd till detta komplex har nu ytterligare reducerats och uppgår till blott 52 mm : 200 × (260 μ), under det att bifurkationspunktens avstånd till samma komplex ökats till 275 mm : 200 × (1375 μ). Dessa förhållanden i förening med att bifurkationspunkten nu ligger i höjd med C 5 (se grafisk rekonstruktion, fig.

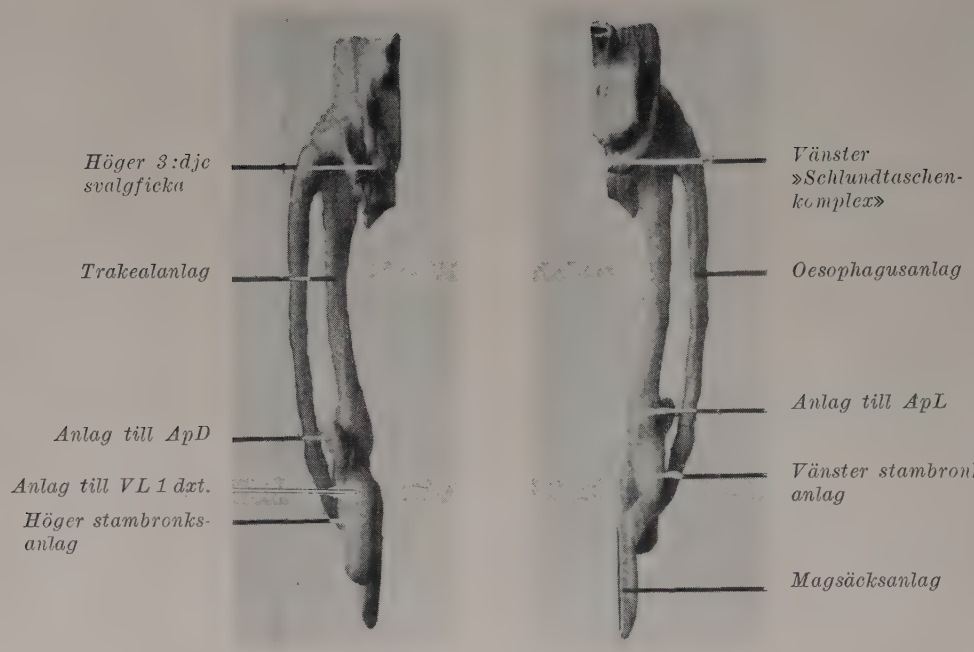


Fig. 42 a. Fig. 42 b.

Fig. 42 a och fig. 42 b. Stadium 7. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen, fig. 42 a från höger sida, fig. 42 b från vänster sida. Först. = 30 ggr.

44), under det att separationspunkten bibehållit sitt läge i höjd med C 1—C 2, angiva ett ytterligare fortskridande av de utvecklingsprocesser i framtarmsanlaget, som vi redan i föregående stadier kunnat fastställa. Hela framtarmspartiet med dess derivat har sålunda förskjutits ytterligare kaudalt i förhållande till cervikalganglierna, samtidigt som separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusdelarna fortskridit i kranial riktning och därför förhindrat en ändring av separationspunktens läge i förhållande till spinalganglierna.

I överensstämmelse med dessa fynd är trachea i detta fall avsevärt förlängd. Den allmänna formutvecklingen är i stort sett lika med förhållandet i föregående stadium.

Från det liksom i föregående stadium något uppdrivna bifurkationspartiet avgå de nu betydligt större och kraftigare stambronkerna under en bifurkationsvinkel av 101°, varav 60° tillkomma den vänstra och 41° den högra stambronken. Den vänstra av dem går sålunda nu icke längre i en jämn båge till en början horisontellt utan förlöper redan omedelbart efter sin avgång i laterokaudal riktning och endast obetydligt dorsalt. Sin största tjocklek har stambronken vid halva sin längd och är sålunda basalt och även terminalt något snävare. Bronchus apicolateralis (ApL), till vilken vi redan i föregående stadium kunde märka den första tendensen, framträder nu som en *bredbasig* kranialt riktad knopp från det kranio-

laterala avsnittet av stambronken, där denna har sin största grovlek omedelbart distalt om det snäva basalpartiet (se fig. 43). Längden av den vänstra stambronken, mätt som tidigare från medianplanet, utgör 106 mm : 200 × (530 μ).

Den högra stambronken är liksom i tidigare stadier betydligt grövre än den vänstra. Den är ej längre riktad dorsalt utan lateralt men därjämte starkt kaudalt, så att längdaxeln i dess proximala del med vertikalen bildar en vinkel av 45°, medan längdaxeln i dess distala del bildar en vinkel av blott 15—20°. I likhet med den vänstra stambronken har den högra sin största grovlek ungefär vid halva sin längd. Basalt är den betydligt snävare. Från det latero-dorso-kraniala omfånget vid distala gränsen av detta snäva basalparti utgår i detta stadium bronchus apicodorsalis (ApD), till vilken vi redan i föregående stadium kunde konstatera det tidigaste anlaget. Dess nuvarande *bredbasiga* knoppliknande utseende påminner i hög grad om den ovannämnda formen för ApL. Den sträcker sig också lika långt kranialt som denna sistnämnda bronk. Även i detta fall bibehåller den högra stambronken relativt långt terminalt en betydande grovlek. Att den högersidiga stambronken emellertid i detta fall har sin största grovlek vid ungefär halva sin längd, kan kanske sättas i samband med att man lateroventralt härstädes kan registrera en flack ansvällning, framför allt iakttagbar, om modellen betraktas från sin sinistroventrala sida. Författaren har tytt denna ansvällning såsom det första anlaget till stambronkens nu såsom nummer 2 uppträdande primära sido-

Fig. 43. Stadium 7. Huvudrekonstruktionsmodellen av tarm-, trakeal- och stambronksanlagen. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 30 ggr.

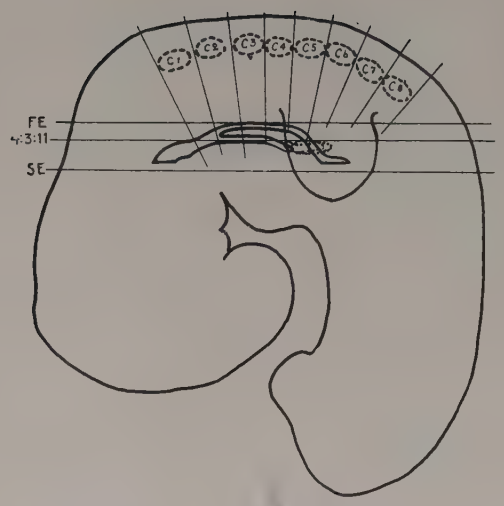


Fig. 44. Stadium 7. Grafisk rekonstruktion av tarmanlaget med trakeal- och stambronksanlagen. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt, snitt 4:3:11 samt de cervikala spinalganglierna. Först. = 12 ggr totala snitthöjden.

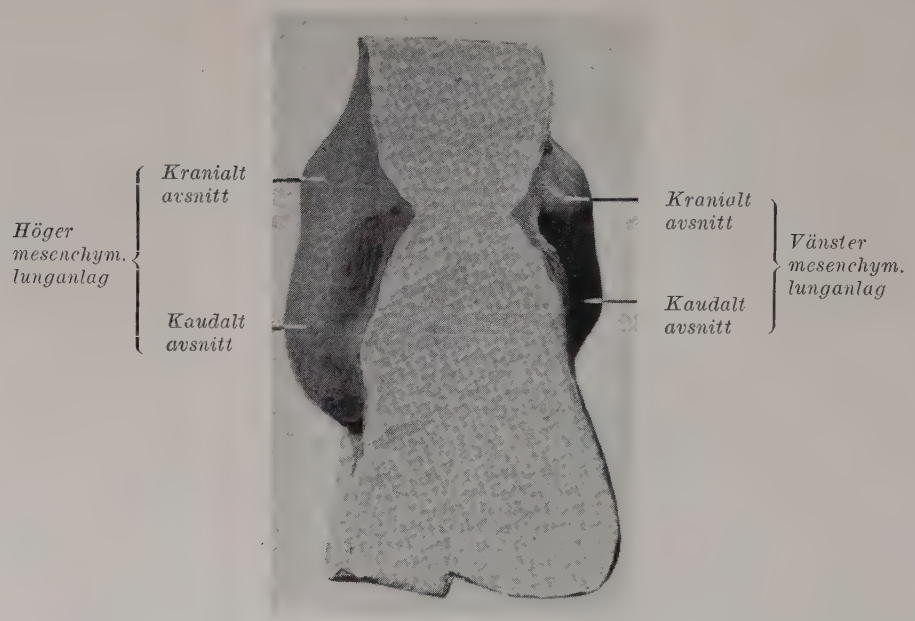


Fig. 45. Stadium 7. Specialrekonstruktionsmodellen av de mesenchymatiska lunganlagen från ventralsidan. Först. = 55 ggr.

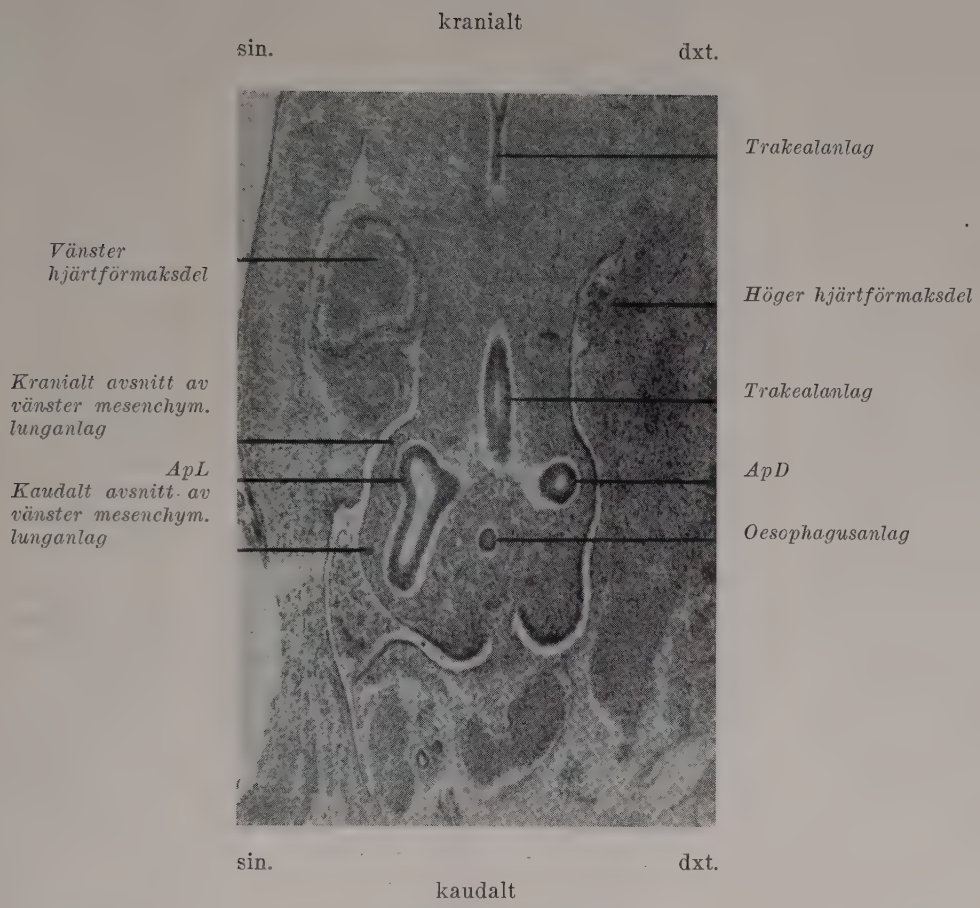


Fig. 46. Stadium 7. Mikrofotografi (översiktsbild) av snitt 4:3:11, avseende att visa epitelväggens tjockleksförhållanden i den vänstra stambronken, ApL och ApD, det vänstersidiga mesenchymatiska lunganlagets begynnande uppdelning samt de topografiska förhållandena kring lunganlagen. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 10 μ. Snedskärningsvinkeln = 0°.

bronk, vilken vi vilja benämna den första ventrolaterala bronken (VL 1 dxt., se fig. 42 a). Mätt på samma sätt som tidigare utefter sin centrala längdaxel har den högersidiga stambronken nu en längd av 132 mm : 200 × (660 μ). Samtliga anlag till primära sidobronker i detta stadium ha uppkommit typiskt monopodiskt.

I vinkeln mellan de båda stambronkerna svänger oesophagus något ventralt och kommer därför — liksom tidigare — att hästskoformigt omfattas av de båda stambronkerna. I sitt kaudala parti avviker oesophagus även i detta fall åt vänster, och när den distalt övergår i det epiteliala maganlaget, kommer detta att ligga helt till vänster under den vänstra stambronken.

Betrakta vi rekonstruktionsmodellen av de mesenchymatiska lunganlagen (fig. 45), kan man i det betydligt större högersidiga anlaget utan svårighet iakttaga

en kaudalt och en kranialt belägen del, den sistnämnda svarande mot ApD. Även på vänster sida kan man ana en begynnande uppdelning i ett kranialt och ett kaudalt avsnitt, av vilka det förstnämnda svarar mot ApL. Av intresse är att konstatera, att denna uppdelning av de mesenchymatiska lunganlagen ej fortskridit längre, när såväl ApL som ApD redan äro väl markerade (jfr fig. 46). Detta förhållande synes författaren avgjort tala för, att uppdelningen av de mesenchymatiska lunganlagen, när den nu helt svarar mot de primära bronkerna, är sekundär till dessa.

I snitt 4:3:11 (fig. 46) kan man fastslå, att epitelväggen i såväl ApL som ApD icke är tjockare än i övriga icke snedskurna delar av stambronkernas väggar. Vidare framträder här den i detta stadium basalt breda kommunikationen mellan lumen i ApL och stambronkslumen. Epiteltypen förefaller överallt att vara densamma, ett flerradigt cylindriskt epitel, ett förhållande som dock ej framgår av den återgivna översiktsbilden av snitt 4:3:11. Vid granskningen i övrigt av denna snittserie framkommer icke något väsentligt nytt utöver vad som tidigare framhållits, varför denna snittserie här ej vidare diskuteras.

Utvecklingsschemat i föreliggande fall kan sålunda skrivas:

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.
ApD.	ApL.
VL 1?	

h. *Stadium 8.*

Huvud—säteslängd 8,5 mm, total snitthöjd = 7,41 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 10°$ sin. Snittjocklek = 15 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 200 ggr. förstoring av de epiteliala delarna av stambronksanlagen med kaudala delen av trakealanlaget; vidare digestionskanalen i samma snitthöjd samt aortae, figg. 47 a, 47 b och 48. Det parti av fosterkroppen, där de rekonstruerade delarna äro belägna, har skurits i ett plan, som intager en mellanställning mellan frontal- och transversalplanen, se fig. 49.

2) Specialrekonstruktioner i 200 ggr. förstoring av de mesenchymatiska lunganlagen, fig. 53, samt — likaledes i 200 ggr. förstoring — av den kaudala delen av trakealanlaget och den kraniala delen av höger stambronk för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden härstädes, fig. 51. Specialrekonstruktion i 100 ggr. förstoring för att visa de venösa kärlstammarnas topografiska relationer, figg. 54, 55 a och 55 b.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 49.

Fig. 47 a.

Fig. 47 b.

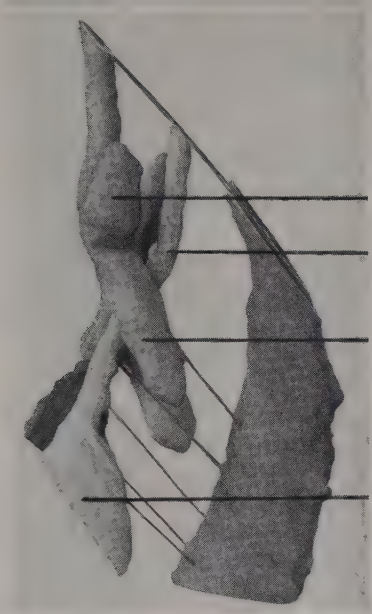


Fig. 47 a och fig. 47 b. Stadium 8. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen m. m. Fig. 47 a från höger sida, fig. 47 b från vänster sida. Först. = 50 ggr.

Observationer:

Som framgår av den grafiska rekonstruktionen å fig. 49, ligger separationspunkten även i detta fall i höjd med C 1—C 2, medan bifurkationspunkten skjutits ytterligare kaudalt i förhållande till spinalganglierna och nu ligger i höjd med över-

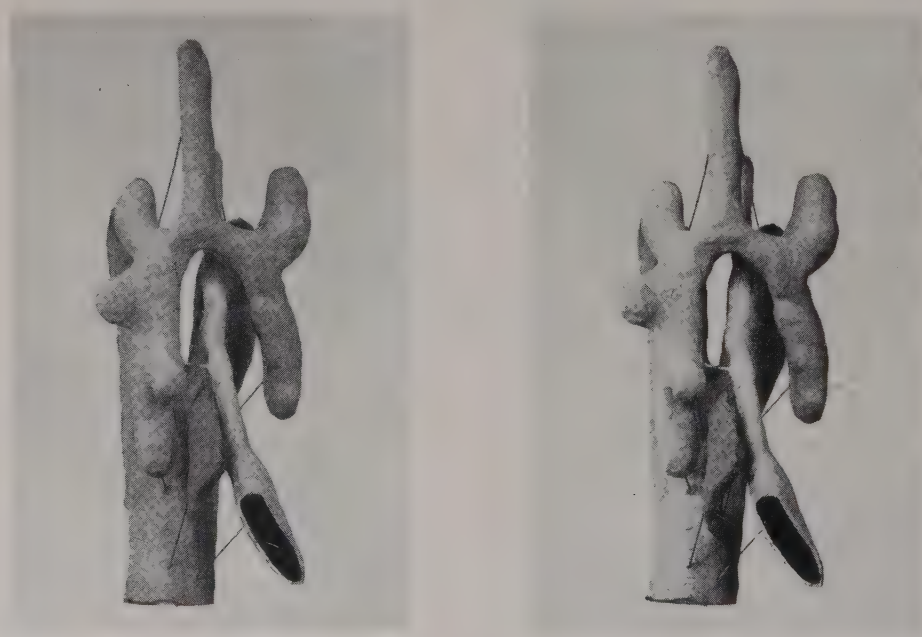
gången mellan C 6 och C 7. Kaudalförskjutningen av hela framtarmspartiet och separationsprocessen inom detsamma ha sålunda i detta stadium ytterligare fortskridit.[1]

Vid den yttre inspektionen av trachea har denna samma form som i tidigare stadier med ett något uppdrivet bifurkationsparti (se fig. 47 a, 47 b och 48). Från detsamma avgå de båda stambronkerna under en bifurkationsvinkel på c:a 88°, varav 52° tillkomma den vänstra och 36° den högra stambronken. Den vänstra stambronken har sålunda icke heller i detta stadium ett från början så brant kaudalt förlopp som den högra. Båda förlöpa efter sin avgång i en jämn båge i latero-dorsokaudal riktning för att senare gå rent dorsokaudalt. Under detta sitt förlopp komma de att — liksom i flera tidigare stadier — hästskoformigt omfatta det epiteliala oesophagusanlaget. Också i detta stadium avviker detta senare i sin kaudala del åt vänster sida, innan det övergår i den kraniala delen av det epiteliala magsäcksanlaget, som utbreder sig helt å vänster sida kaudalt om den vänstra stambronken.

Liksom i tidigare stadier är också här den vänstra stambronken betydligt mindre

[1] I och med konstaterandet av detta förhållande har jag ansett det vara av mindre intresse att också med avståndsmätningar i fortsättningen följa kaudalförskjutningen och separationsprocessen. Från och med detta stadium har jag sålunda nöjt mig med att å de grafiska rekonstruktionerna registrera läget för separationspunkten resp. bifurkationspunkten, medan några rekonstruktionsmodeller icke utförts, å vilka dessa punkters avstånd till svalgfickorna skulle kunna uppmätas.

Fig. 48. Stadium 8. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 50 ggr.



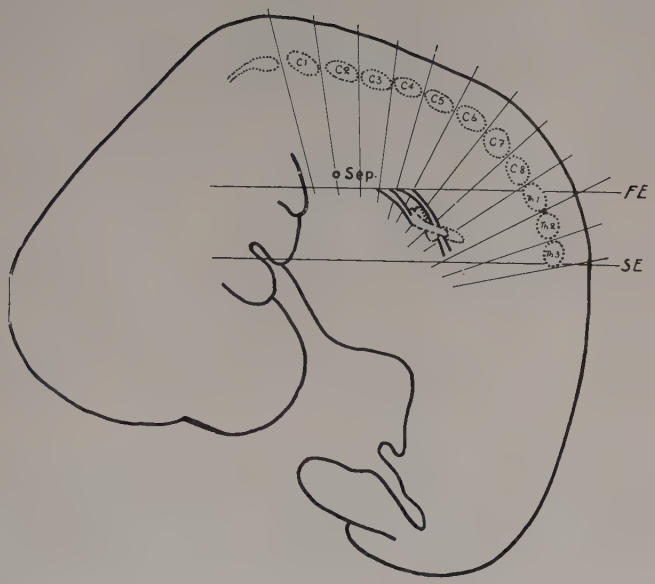


Fig. 49. Stadium 8. Grafisk rekonstruktion av trakeal-, stambronks- och oesophagusanlagen. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudkonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt, de cervikala och mest kraniala thorakala spinalganglierna samt platsen för separationspunkten (o). Först. = 10 ggr totala snitthöjden.

och spädare utvecklad än den högra, även om dess axiala längd nu ökat till 144 mm : 200 × (720 μ). Dess snävaste parti finna vi basalt, proximalt om avgången för ApL, medan den har sin största grovlek distalt om avgången för denna sidobronk.

ApL har tillvuxit i storlek sedan föregående stadium. Den är fortfarande relativt bredbasig där den avgår från det kraniolaterala och i detta stadium något dorsala partiet av stambronken. Den har dock icke längre sitt största omfång basalt utan något längre distalt. Dess något tillspetsade terminalända är, liksom hela bronken i övrigt, riktad kranialt eller möjligen något dorsalt. För att möjliggöra en mera exakt jämförelse med dess utveckling i andra stadier meddelas här följande mätresultat. Omkretsen vid det snävaste partiet utgör 94 mm : 200 × (470 μ), omkretsen av dess största tvärsnitt utgör 102 mm : 200 × (510 μ), dess axiala längd c:a 55 mm : 200 × (275 μ).

Den högersidiga stambronken uppvisar liksom den vänstra ett i förhållande till dimensionen i de övriga delarna mycket snävt parti basalt. Dess längd utgör i föreliggande fall 166 mm : 200 × (830 μ).

Distalt om det snäva basalpartiet avgår ApD från det laterokraniala och, som i detta stadium vackert demonstreras, även dorsala avsnittet av stambronken. Även denna bronk uppvisar nu vid sin bas en minskning av omkretsen, men i övrigt påminner ApD beträffande storlek, form och riktning i hög grad om ApL, ehuru den sträcker sig betydligt mera dorsalt än denna sistnämnda.

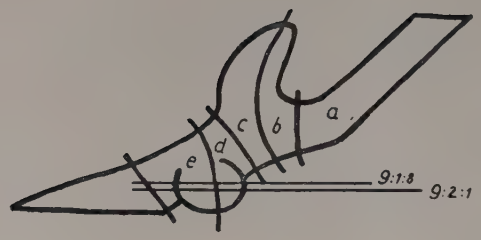


Fig. 50. Stadium 8. Schematisk teckning av en rekonstruktionsmodell av kraniala delen av höger stambronksanlag med ApD och VL 1 samt kaudala delen av trakealanlaget. Modellen betraktad från höger sida. De inlagda linjerna beteckna de snittlinjer, utefter vilka modellen skurits sönder för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden. Segmentbeteckningen överensstämmer med segmentbeteckningen i fig. 51. Därjämte ha lägena för snitt 9:1:8 och 9:2:1 genom VL 1 markerats.

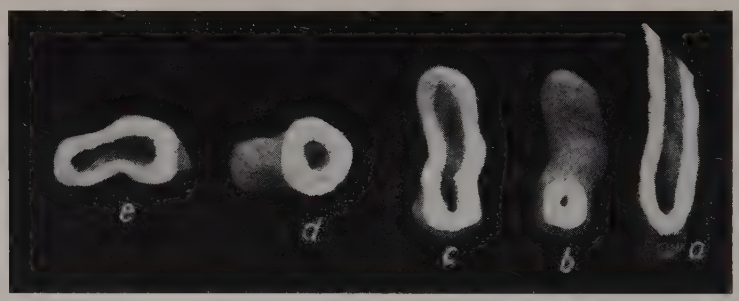


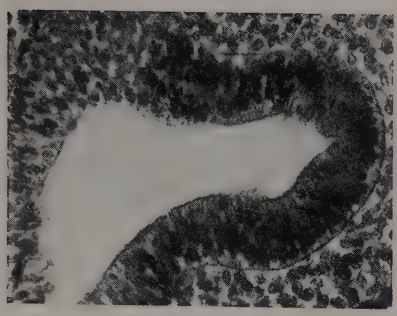
Fig. 51. Stadium 8. Specialrekonstruktion för att demonstrera vägg- och lumenförhållanden i rekonstruktionsmodellen i fig. 50. Segmentbeteckningen i överensstämmelse med denna sistnämnda fig. Först. = 65 ggr.

Något kranialt om gränslinjen mellan den proximala och den distala hälften av stambronken kan man i detta stadium konstatera förefintligheten av en bredbasig, knoppliknande bildning, skjutande ut i lateral riktning från den laterala sidan av stambronken. Den uppträder sålunda exakt på den plats, där vi i föregående stadium kunde iakttaga den flacka ansvällning, som då tolkades som ett tidigt anlag till den första ventrolaterala bronken, VL 1 dxt. Denna bronk är sålunda nu tydligt anlagd, men den är betydligt mindre än de tidigare anförda ApD och ApL.

Kaudalt om ovan nämnda gränslinje mellan den proximala och den distala hälften av stambronken men nu i det ventrala avsnittet påträffas det knoppliknande anlaget till ytterligare en primär bronkgren, bronchus medioventralis dxt., MV 1 dxt. Den överensstämmer i sin form och allmänna utveckling nästan exakt med VL 1 dxt. men avgår som nämnts från ventralsidan och är riktad ventrokaudalt och något medialt.

Av detta stadium har författaren, i avsikt att studera vägg- och lumenförhållandena, utfört en detaljrekonstruktion av den kaudala delen av trachea med bifurkationspartiet samt den kraniala delen av den högra stambronken med ApD och VL 1. De segment, i vilka denna rekonstruktion sönderskurits, framgå av figg. 50 och 51.

Snitt 9:2:1



Snitt 9:1:8

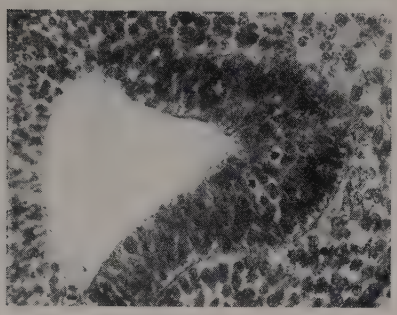


Fig. 52. Stadium 8. Mikrofotografier (detaljbilder) av två intill varandra liggande snitt genom VL 1 dxt. En skenbar epitelförtjockning föreligger i snitt 9:1:8, men den utgör, som snitt 9:2:1 avslöjar, en snedskärningsprodukt. Ett flertal mitoser kunna observeras i båda snitten. Först. = 225 ggr. Snittjocklek = 15 μ.

Betrakta vid den mediala sidan av den medianskurna trachea och bifurkationspartiet (segment a), finna vi att väggen överallt är ungefär jämntjock, lägst 5 och högst 8 mm : 200 × (25—40 μ). Det framgår av bredden och det ringa djupet på rännan, som utgjort trakeallumens högra begränsning, att detta lumen i ett tvärsnitt av trachea måste ha varit sagittalt långsträckt och med mycket ringa transversal bredd. I bifurkationspartiet vidgar detsamma sig emellertid säckformigt för att laterokaudalt, där det kommunicerar med den högra stambronkens basalpartis lumen, åter bliva mycket snävt, så att det i rekonstruktionsmodellen knappt genomsläpper en tändsticka. Vi ha alltså även i detta fall kunnat konstatera samma, till det inre av bifurkationspartiet begränsade, säckformiga utvidgning av trakeallumen, som även iakttagits i föregående stadier. Den proximala ytan av segment b visar tvärsnittets utseende i höger stambronks basalparti med det i förhållande till väggtjockleken mycket snäva lumen. Väggtjockleken uppgår här till lägst 6 och högst 9 mm : 200 × (30—45 μ), medan lumendiametern uppgår till 3—4 mm : 200 × (15—20 μ). Den proximala ytan av segment c visar snittytan genom den icke snedskurna väggen av den längdskurna ApD. Även här är epitelväggen i stort sett lika tjock överallt, lägst 6 mm, högst 10 mm : 200 × (30 resp. 50 μ). Den breda kommunikationsöppningen mellan lumen i sidobronken och lumen i stambronken har nu försvunnit i samband med att den yttre omkretsen av knoppens basalparti reduce-

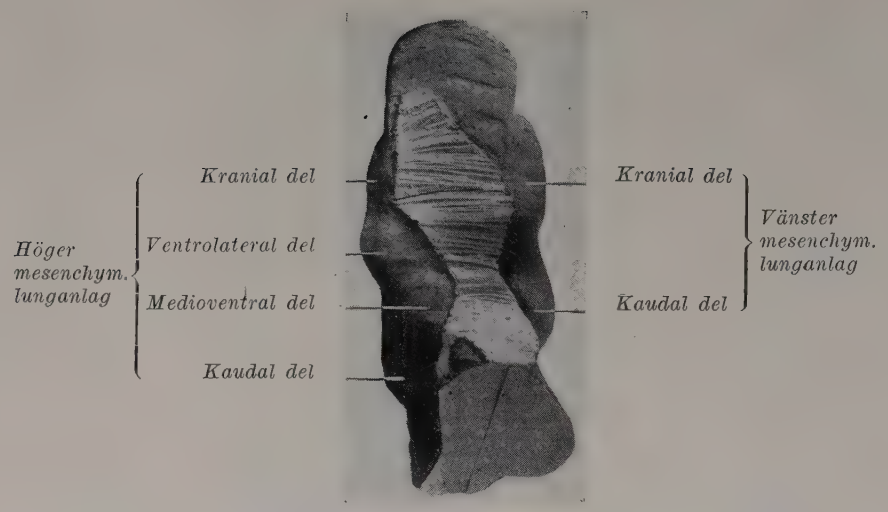


Fig. 53. Stadium 8. Specialrekonstruktionsmodellen av de mesenchymatiska lunganlagen från ventralsidan. Först. = 35 ggr.

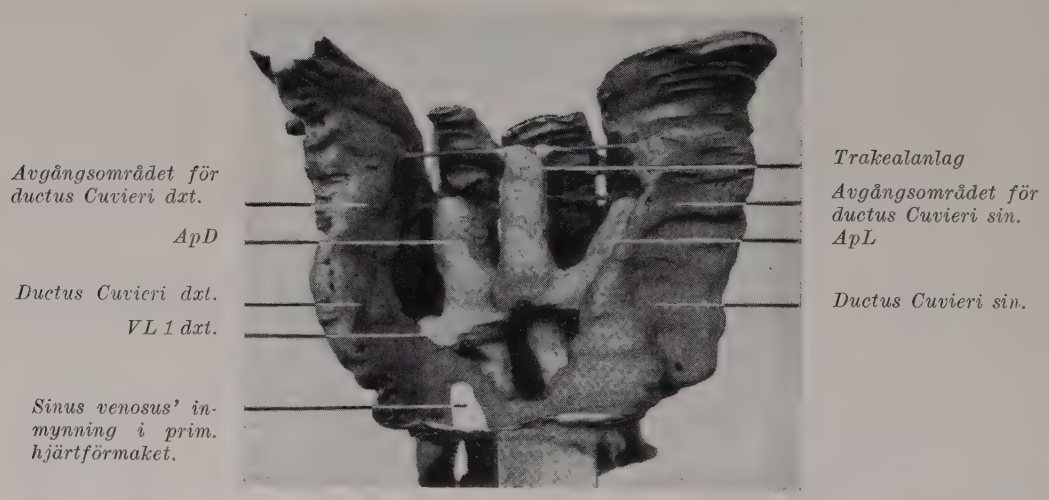


Fig. 54. Stadium 8. Specialrekonstruktion visande de epiteliala lunganlagens topografiska relationer till de omgivande stora venösa kärlstammarna. Rekonstruktionsmodellen är sedd från ventralsidan och något ovanifrån. Först. = 50 ggr.

rats. Lumen i denna sidobronks basala parti är nu också snävt liksom i stambronkens. Fig. 51 d visar tvärsnittsytan av stambronken i avsnittet mellan ApD och VL 1 dxt. Att väggen i ett visst avsnitt förefaller något tjockare än i övriga delar bottnar dels i en obetydlig snedskärning, dels i att snittet träffat snett i det breda

rotområdet för VL 1 dxt. Ett snitt har slutligen lagts genom VL 1 dxt. Fig. 51 e visar, att det i alla händelser icke föreligger någon förtjockning av väggen i denna bronkknopp. Den förefaller här snarare något tunnare än i stambronken, men differensen kan ligga inom metodens felgränser. Av en händelse har emellertid denna bronkknopp vid mikrotomeringen kommit att skäras så, att dess väggförhållanden i vissa snitt, där man ej behöver räkna med snedskärning, äro tillgängliga för observationer. De studerade snittens lägen i bronkialknoppen äro markerade å fig. 50 av detaljrekonstruktionen före dess sönderskärning. I snitt 9:1:8 (se fig. 52), som sålunda ligger i det kraniodorsala omfånget av VL 1 dxt. iakttager man, hur denna bronk såsom en knopp skjuter ut ifrån stambronken. Den »epitelförtjockning» man här distalt finner, är emellertid ej reell utan utgör en snedskärningsprodukt, i det snittet träffat tangentialt i knoppens dorsokraniala vägg. Att denna tolkning är den riktiga, framgår redan av följande snitt, 9:2:1 (snittjocklek = 15 μ), där lumen i knoppen nu sträcker sig långt distalt och där väggtjockleken i knoppens pol icke är större än basalt. De många mitoserna i knoppens epitelvägg och de i denna ingående cellernas välutvecklade nuklearapparater låta förmoda, att en speciell aktivit just här är förhanden. I överensstämmelse med den bredbasiga karaktären av knoppen finner man en i detta stadium ännu vid kommunikationsöppning mellan knopplumen och stambronkslumen. I detta stadium, där redan principiellt viktiga bronkgrenar anlagts, kan man i övrigt konstatera, att lungvener och lungartärer blott äro iakttagbara som små späda kärl i det omgivande mesenchymet, vilka med all sannolikhet icke ha kunnat utöva något inflytande på bronkernas utdifferentiering.

Uppdelningen av de mesenchymatiska lunganlagen har fortskridit, såsom framgår av fig. 53. På vänster sida kan man liksom tidigare iakttaga en kranial och en kaudal del, svarande mot ApL och kaudala delen av vänster stambronk. På höger sida ha emellertid nu fyra, från varandra avgränsbara, mesenchymutbuktningar uppkommit, svarande mot ApD, VL 1 dxt., MV 1 dxt. och kaudala delen av stambronken.

I detta fall ha de stora kärlstammarna kring lunganlagen rekonstruerats på samma vis som skett vid ett par tidigare stadier för att man på ett säkrare sätt än vid studiet av enbart snittserien må kunna bilda sig en uppfattning om de inbördes topografiska relationerna (se figg. 54, 55 a och 55 b). De båda ductus Cuvieri avgå i detta stadium nästan exakt i samma höjd från föreningsstället mellan de främre och de bakre kardinalvenerna. De förlöpa därefter i kaudoventral riktning mot sinus venosus, som liksom i föregående stadium har sitt inmynningsställe i högra delen av det ännu icke helt delade hjärtförmaket. Därvid kommer den vänstra ductus Cuvieri att beskriva en något större båge än den högra, dock ej så markerat som i stadium 6. Liksom i detta stadium ligger den vänstra ductus Cuvieri i nära relation till ApL, som i själva verket förefaller inklämd i vinkeln mellan ductus Cuvieri och vena card. caud. utan större expansionsmöjligheter i någon riktning. Så hindrar ductus Cuvieri framväxning ventrokranialt medan vena card. caud. utgör hinder dorsokranialt och för spetspartiet av ApL även

Fig. 55 a.

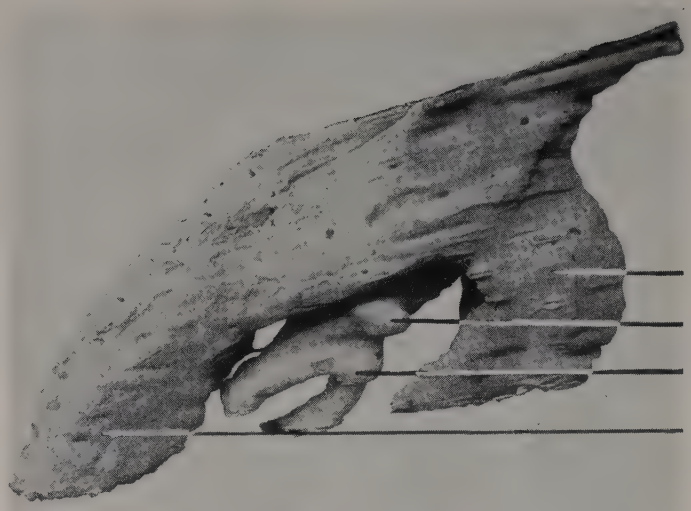


Fig. 55 b.

Fig. 55 a och fig. 55 b. Stadium 8. Specialrekonstruktion visande de epiteliala lunganlagens topografiska relationer till de omgivande stora venösa kärlstammarna. Fig. 55 a från höger sida, fig. 55 b från vänster sida. Först. = 50 ggr.

lateralt. På höger sida har ductus Cuvieri icke samma intima relation till ApD. Riktningen av denna bronk influeras här snarare av vena card. caud., när bronken ifråga i dorsokranial riktning skjuter fram tätt intill detta stora kärls medialsida. I lateral riktning finns sålunda intet utrymme för något utväxande, vilket emellertid är fallet kranialt om ApD. Att bronkgrenen icke använt denna möjlighet utan i stället föredragit att växa dorsokranialt, där utrymmena förefalla vara mindre, kan kanske tala för bronkens, såsom jag uppfattat förhållandet, dorsala och icke laterala karaktär (genetiskt betingad).

Bronkialschemat kan tecknas:

Trachea.

Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Höger Stambronk.	Vänster Stambronk.
ApD.	ApL.
VL 1.	
MV 1.	

i. *Stadium 9.*

Huvud—säteslängd = 9 mm, total snitthöjd = 6,68 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 3^\circ$ dxt. Snittjocklek = 10 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 200 ggr förstoring utav de epiteliala delarna av stambronksanlagen med kaudala delan av trakealanlaget, digestionskanalen i samma snitthöjd samt aortae, figg. 56 a, 56 b och 57.

2) Specialrekonstruktioner i 200 ggr förstoring av de mesenchymatiska lunganlagen, fig. 60, samt i 100 ggr förstoring av de stora venösa kärlstammarna kring de kraniala delarna av de båda stambronkerna och dessas primära bronker för att fastställa de inbördes topografiska relationerna, fig. 59.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 58.

Observationer:

Bifurkationspunkten har i föreliggande fall skjutits ytterligare kaudalt i förhållande till spinalganglierna, närmare bestämt till i höjd med C 8—Th 1, vilket demonstreras av den grafiska rekonstruktionen (fig. 58). Möjligen har också separationspunkten undergått en liknande men i så fall mindre uttalad kaudalförskjutning, när den vid den grafiska rekonstruktionen befinnes ligga i höjd med C 2.

Vid den yttre inspektionen av trachea kan nu endast obetydlig uppdrivning av dess bifurkationsparti iakttagas (se figg. 56 a, 56 b och 57). Från dess kaudolaterala partier avgå de båda stambronkerna tätt intill varandra. I synnerhet på vänster sida kan man observera en grund fåra i gränsområdet mellan bifurkationspartiet och stambronken. Den vänstra stambronken förlöper till en början nästan rent kaudalt, men böjer efter ett mycket kort förlopp, utgörande blott c:a $^1/_{10}$ av dess längd, av i en jämn latero-dorso-kaudal båge. Den högra stambronken tager ett liknande förlopp omedelbart efter sin avgång, men kommer ej att gå lika mycket dorsalt som den vänstra. Genom sin större längd når den emellertid längre kaudalt. I sina kaudala ändar ha de båda stambronkerna dessutom i detta stadium en tendens att vilja taga av i medial riktning. Den högra stambronkens längd utgör nu 178 mm : 200 × (890 μ), medan den vänstra blott mäter 158 mm : 200 ×

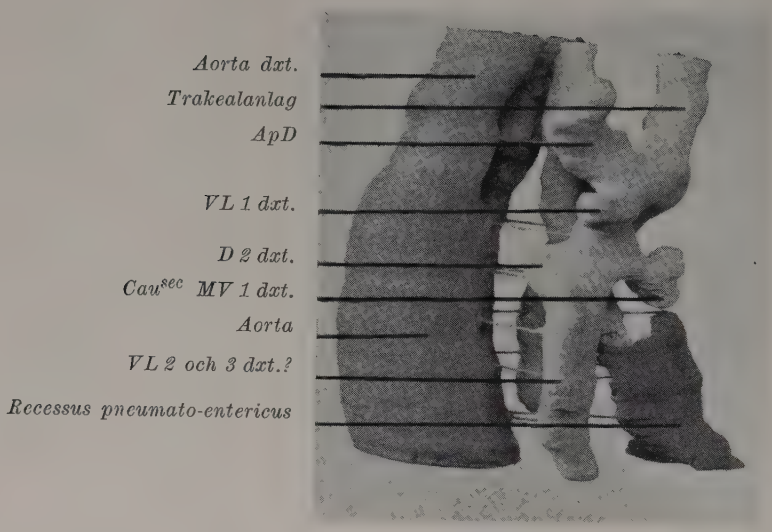


Fig. 56 a.

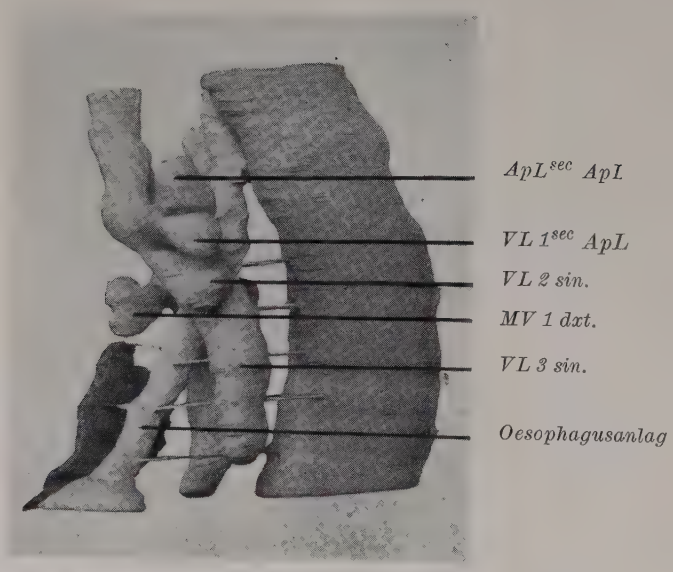


Fig. 56 b.

Fig. 56 a och fig. 56 b. Stadium 9. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen m. m. Fig. 56 a från höger sida, fig. 56 b från vänster sida. Först. = 60 ggr.

(790 μ). Bifurkationsvinkeln bestämmes i föreliggande stadium till 68°, och den har sålunda nu minskat vid jämförelse med föregående stadium. Av dessa 68° komma 37° på den högra stambronken och 31° på den vänstra. Detta förhållande beror på det uttalat kaudala förloppet i den proximala delen av den vänstra

Fig. 57. Stadium 9. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen m. m. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 60 ggr.

stambronken. Längre distalt förlöper den vänstra stambronken i verkligheten något mer lateralt än den högra, som här står brantare kaudalt, såsom framgår av fig. 57. Liksom i alla tidigare stadier är den högra stambronken betydligt större och grövre än den vänstra.

ApL har undergått betydande förändringar såväl beträffande sin riktning som sin form. Platsen för dess avgång från stambronken är oförändrad, men den är nu icke längre riktad kraniodorsalt utan laterodorsalt och ligger sålunda nu i hela sitt förlopp i samma transversalplan som vid sitt avgångsställe. Den förändring, vi tidigare observerat beträffande stambronkerna, nämligen att de under utvecklingens gång blivit snävare basalt, har nu även inträffat i fråga om denna bronk. Den har sålunda nu ett basparti med en minsta omkrets av blott 67 mm : 200 × (335 μ), medan motsvarande mått i föregående fall uppgick till 94 mm : 200 × (470 μ). I dess distala, ansvällda parti har nu en delning inträffat, så att man här finner en kraniolateralt riktad knopp och en kaudolateralt riktad sådan, vilken är obetydligt mindre. Huruvida en dichotomisk delning här inträffat eller den kaudolaterala knoppen uppkommit monopodiskt på ApL, vars direkta fortsättning i så fall den kraniolateralt riktade knoppen skulle utgöra, är en fråga, som jag här önskar beröra med några ord. Hade den uppkommit monopodiskt, borde den från början ha varit mindre än den distalt om dess avgångsställe liggande terminaldelen av ApL, d. v. s. den kraniolaterala knoppen, men därefter i det närmaste vuxit i kapp denna. Under sådana förhållanden borde den efter det så inhämtade försprånget kanske även i senare stadier ha kunnat hålla jämna steg med den kraniolaterala knoppen. Så är emellertid, som vi nedan skola finna, ingalunda fallet, utan i senare stadier kommer denna kaudolaterala knopp att göra intryck

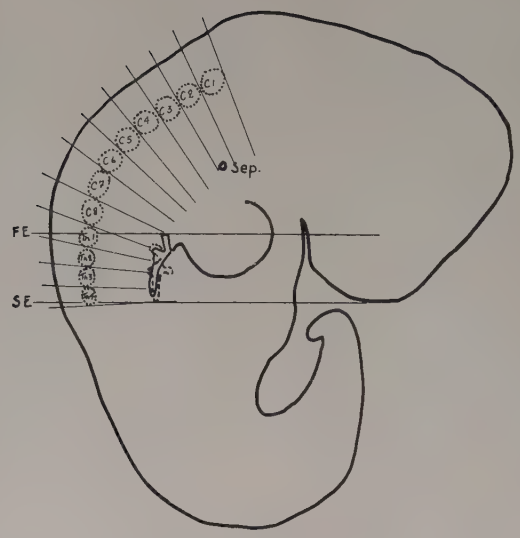


Fig. 58. Stadium 9. Grafisk rekonstruktion av trakealanlaget med stambronksanlagen. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionsmodellens första (FE) och sista (SE) snitt samt de cervikala och mest kraniala thorakala spinalganglierna. Likaså har separationspunktens läge (o) angivits. Först. = 10 ggr totala snitthöjden.

av en sidogren till ApL, en sidogren som jag benämnt VL 1^{sec}. Detta förhållande gör, att man enligt min mening avgjort måste räkna med möjligheten av en dichotomisk delning i ändpartiet på ApL men att i den vidare utvecklingen den kaudolaterala av de båda så uppkomna knopparna blir efter och kommer att göra intryck av en monopodiskt avgiven sidogren. Den axiala längden av ApL, mätt från dess rot till spetsen av den kraniala av ändknopparna, utgör c:a 65 mm : 200 × (325 μ), vilket innebär en längdökning vid jämförelse med föregående stadium.

Något distalt om ApL utspringer i detta stadium ytterligare en lateralriktad bronkialknopp, anlaget till den andra ventrolaterala grenen, VL 2 sin. Knoppen ifråga har redan kommit så långt i sin utveckling, att den basalt är något snävare och terminalt något ansvälld. Dess monopodiska uppkomstsätt från stambronken, är icke underkastat något tvivel. På samma avstånd distalt om VL 2 sin. som mellan denna och ApL kan man iakttaga den allra tidigaste tendensen till ännu en från stambronken monopodiskt utspringande knopp, anlaget till VL 3 sin. Denna sistnämnda knopp befinner sig emellertid i sitt allra tidigaste utvecklingsskede och framträder in casu endast som en obetydlig, ännu icke avgränsbar, utbuktning å stambronkens lateralsida (se fig. 57).

På höger sida har ApD likaså tillvuxit sedan föregående stadium, så tillvida som den nu är längre. Även denna bronkgren är nu emellertid basalt betydligt snävare än förut. Den är ej fullt så starkt dorsokranialriktad som tidigare utan förlöper nu i en båge i riktning dorso-kranio-lateralt. Trots detta når den emeller-

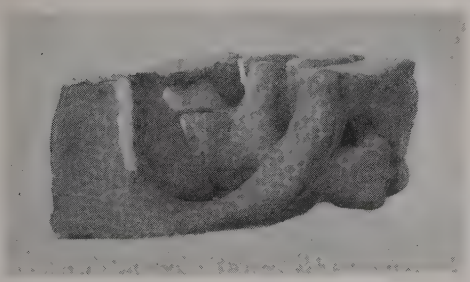
tid längre kranialt än ApL. Den har ännu icke givit upphov till några sekundära bronkanlag.

VL 1 dxt. är icke längre bredbasig utan skjuter i detta stadium ut som en relativt slank, vid halva sin längd obetydligt ansvälld, horisontalstående bronkialgren i lateral riktning. Ej heller å denna bronkialgren kunna vi ännu spåra några anlag till sekundära bronker. Så är emellertid förhållandet beträffande MV 1 dxt., som i detta stadium med basalt minskad tvärsnittsdiameter förlöper i ventromedial riktning för att sluta med en relativt betydande ansvällning. Vid närmare betraktande av denna ansvällning finner man, att densamma icke är enhetlig utan består av två ungefär likstora delar, en kranial och en kaudal. Enligt min mening ha vi i detta fall att göra med en säkert dichotomisk delning av terminaländan, givande upphov till två sekundärbronker, vilka jag benämnt VM^{sec} och Cau^{sec} av MV 1 dxt.

I samma höjd som MV 1 dxt., men mitt emot dennas avgångsort eller m. a. o. dorsolateralt å stambronken, påträffas i detta stadium ytterligare ett bronkialanlag. Dess dorsolaterala avgång från stambronken motsvarar helt förhållandet beträffande ApD, och bronken ifråga tillhör sålunda samma serie av bronker som denna, den dorsala. När nu ApD betecknats som den första (mest kraniala) bronken i denna serie, har detta bronkialanlag betecknats som D 2 dxt. Det står ännu i begynnelsen av sin utveckling och utspringer sålunda fortfarande mycket bredbasigt och är något tillspetsat i sin ända (se fig. 56 a).

Det laterala omfånget av stambronken kaudalt om avgången för VM 1 dxt. och D 2 dxt. upptages av en egenartad bildning. Man konstaterar sålunda här en utbuktning i form av ett kraftigt veck, stående i frontalplanet och med relativt stor transversell bredd och kraniokaudal höjd. Det giver den kaudala delen av stambronken, när man betraktar den från ventralsidan, ett ridbyxliknande utseende (se fig. 57). Hela bildningen får emellertid med största sannolikhet tolkas som ett tidigt anlag till förmodligen två eller flera primära bronker, tillhörande den laterala serien, vilka såsom en variation i detta fall icke anlagts var för sig utan till en början uppkommit gemensamt.

Fig. 59. Stadium 9. Specialrekonstruktion visande de topografiska relationerna mellan de stora venösa kärlstammarna och de kranialare lunganlagsregionerna. Stereoskopisk bild från ventralsidan och något ifrån vänster. a = trakealanlag, b = ApD, c = ApL, d = kaudala delen av ductus Cuvieri dxt., e = ductus Cuvieri sin., f = v. card. caud. sin., g = sinus venosus' inmynning i prim. hjärtförmaket. Först. = 50 ggr.



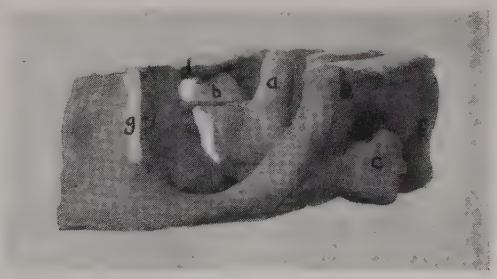


Fig. 60. Stadium 9. Specialrekonstruktion, visande de mesenchymatiska lunganlagen från ventralsidan. Först. = 50 ggr.

En specialrekonstruktion (se fig. 59) har utförts av de kraniala delarna av stambronkerna med ApD och ApL jämte de stora venösa kärlstammarna för att fastställa, om man — i den relation dessa kärlstammar i föreliggande fall ha till de övre lungregionerna — kan finna orsaken till det nu ej längre fullt så dorsokraniala förloppet av ApD och till det horisontella förloppet av ApL. Man finner därvid, att förloppet av de båda ductus Cuvieri i stort sett motsvarar förhållandet i föregående fall. I detta stadium står ductus Cuvieri på vänster sida något längre kaudalt än på höger. Påfallande är emellertid förhållandet, att ductus Cuvieri på båda sidor stå kranialt och ej laterokranialt om ApD resp. ApL. Detta har haft till följd, att någon utbredning av dessa bronker i kranial riktning, utöver vad som inträffat på höger sida, varit absolut omöjlig. De båda bronkerna ha i stället tvingats att växa ut i den lucka, som på båda sidor bildas mellan ductus Cuvieri och vena card. caud. Det omvända förhållandet, att de båda apikalbronkerna skulle vara på väg att utvecklas i kranial riktning men ännu icke hunnit tränga undan kärlen, förefaller mig ytterst osannolikt. Alltså demonstreras i detta fall kanske bättre än i något tidigare det förhållandet, att *bronkernas riktningsförlopp är starkt påverkbart av* åtminstone *de större kärlstammarna.*

Uppdelningen av de mesenchymatiska lunganlagen har fortskridit (se fig. 60), i det att gränsfårorna mellan de olika delarna förefalla djupare. Detta beror dock med all sannolikhet icke på en aktiv fördjupning av dessa fåror utan på en ytterligare utbuktning av de av dem begränsade mesenchymatiska partierna. Av speciellt intresse i detta stadium är därjämte att konstatera, att den förmodligen dichotomiska delningen i ApL givit upphov till en uppdelning av det vänstersidiga mesenchymatiska lunganlagets kraniala del. Man kan alltså nu iakttaga en kranial, en ventrolateral och en kaudal del i det vänstersidiga mesenchymatiska lunganlaget, vilka delar svara mot ApL^{sec}ApL, VL 1^{sec}ApL och den vänstra stam-

bronkens kaudala del. På höger sida åter har ingen ytterligare uppdelning inträffat, utan här konstateras såsom tidigare en kranial, en ventrolateral, en medioventral och en kaudal del, svarande mot ApD, VL 1 dxt., MV 1 dxt. och kaudala delen av höger stambronk. Med den kännedom vi ha om de nämnda bronkialdelarnas relationer till den vuxna kattlungans lober (se Ellenberger et Baum, 1921, sid. 490), måste enligt min uppfattning de i detta stadium konstaterade mesenchymatiska delarna representera de tidigaste anlagen till dessa definitiva lunglober.

Bronkialschemat kan tecknas:

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.
ApD.	ApL.
VL 1.	ApL^{sec}.
	$VL\ 1^{sec}$.
MV 1.	VL 2.
VM^{sec}.	VL 3.
Cau^{sec}.	
D 2.	
VL 2?	
VL 3?	

j. *Stadium 10.*

Huvud—säteslängd = 10 mm, total snitthöjd = 7,73 mm. Snedskärningsvinkeln $\alpha = 10°$ dxt. Snittjocklek 15 μ.

Rekonstruktioner:

1) Huvudrekonstruktion i 100 ggr förstoring av de epiteliala delarna av trakeal- och stambronksanlagen, det epiteliala oesophagusanlaget jämte kraniala delen av magsäcksanlaget samt aorta, figg. 61 a, 61 b och 62.

2) Specialrekonstruktion i 100 ggr förstoring av bifurkationspartiet för att visa dess lumen- och väggförhållanden, fig. 64.

3) Grafisk rekonstruktion, fig. 63.

Observationer:

Såsom framgår av den grafiska rekonstruktionen (fig. 63), befinna sig nu separationspunkten resp. bifurkationspunkten i höjd med C 2 resp. Th 2. Separationspunkten har sålunda bibehållit sitt ungefärliga läge i förhållande till spinalganglierna sedan föregående fall, under det att bifurkationspunkten undergått ytterligare kaudalförskjutning.

Utvecklingen av de epiteliala lunganlagen har endast fortskridit obetydligt sedan föregående stadium (se figg. 61 a, 61 b och 62). Liksom tidigare är den kaudala

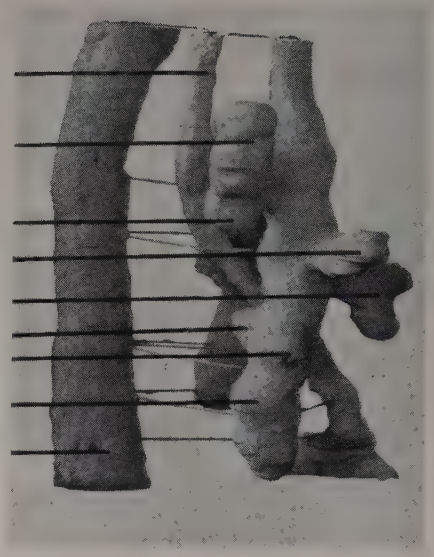


Fig. 61 a.

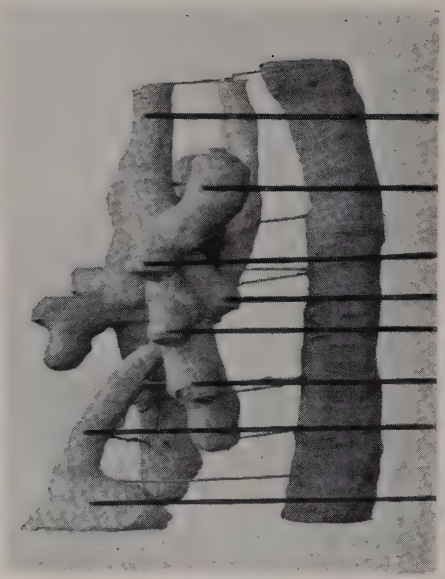


Fig. 61 b.

Fig. 61 a och fig. 61 b. Stadium 10. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen m. m. Fig. 61 a från höger sida, fig. 61 b från vänster sida. Först. = 50 ggr.

delen av trakealanlaget, d. v. s. bifurkationspartiet, blott obetydligt ansvälld, men man kan också nu på vänster sida iakttaga en grund fåra i gränsområdet mellan bifurkationspartiet och avgången för vänster stambronk, som här är rel. snäv. Förutom att denna stambronk redan från början förlöper latero-dorso-kaudalt, har

den i det stora hela samma riktningsförlopp som i föregående stadium. Den högra stambronken är i sitt avgångsparti ej så väl avgränsad från bifurkationspartiet som den vänstra. Därtill bidrager också, att den från början har ett mycket brant nedstigande förlopp, så att man nästan får intryck av att densamma utgör den direkta fortsättningen av trachea. Den proximala hälften av stambronken står sålunda nästan exakt vertikalt, medan den distala hälften är svagt bågformigt böjd med konkaviteten riktad medialt. I motsats till den vänstra stambronken, där vi ännu konstatera ett snävt basalparti, uppvisar den högra stambronken ej längre ett sådant. Längden av den vänstra stambronken uppgår till 96 mm : 100 × (960 μ), medan den högras längdmått utgör 101 mm : 100 × (1010 μ). Utom att sålunda vara den längsta av stambronkerna är den högra även i detta stadium den grövsta. Bifurkationsvinkeln utgör i föreliggande fall 63° och har sålunda ytterligare minskat sedan föregående stadium. Av gradtalet komma emellertid blott 15° på den högra stambronken i överensstämmelse med dess mycket brant kaudalstigande förlopp.

En bestämd förändring har inträffat i utseendet av ApL. Den dichotomiska delning, som förmodligen förelåg terminalt i densamma i föregående stadium, kan nu icke verifieras, utan dess VL 1^{sec} förefaller här vara en från dess basala parti i ventrolateral riktning monopodiskt avgiven sidogren. Förutom att ApL nu i sin distala del böjer av något i kranial riktning, är dess förlopp i huvudsak oförändrat sedan föregående stadium.

Fig. 62. Stadium 10. Huvudrekonstruktionsmodellen av trakeal- och stambronksanlagen m. m. Stereoskopisk bild från ventralsidan. Först. = 50 ggr.

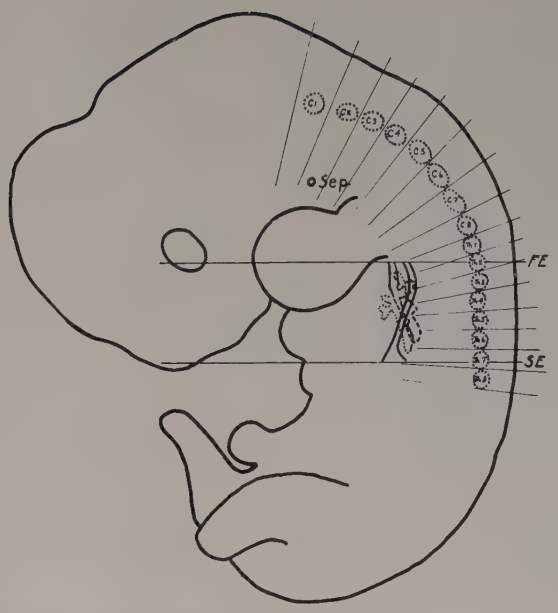


Fig. 63. Stadium 10. Grafisk rekonstruktion av oesophagus- och trakealanlagen med stambronksanlagen. Läget i fosterkroppen har markerats för huvudrekonstruktionens första (FE) och sista (SE) snitt samt för de cervikala och ett antal av de thorakala spinalganglierna. Likaså har separationspunktens läge (o) angivits. Först. = 10 ggr totala snitthöjden.

VL 2 sin. har i detta stadium ej nått längre i utvecklingen än i föregående fall, under det att VL 3 sin., som vi då endast kunde spåra den allra tidigaste tendensen till, nu nått ungefär samma utvecklingsgrad som VL 2 sin. Denna sistnämnda är riktad ventrolateralt, medan VL 3 sin. är riktad rent lateralt.

Av intresse är att konstatera, att även den vänstra stambronken nu erhållit sin första dorsala primärbronk, D 1 sin. Denna är nämligen anlagd som en bredbasig i dorsal riktning utskjutande knopp i det dorsala omfånget av stambronken kranialt om avgången för VL 2 sin.

ApD har i det stora hela samma förlopp som i föregående stadium. Något efter sin avgång avgiver den emellertid nu i sitt dorsokaudala avsnitt en mindre bredbasig knoppbildning, anlaget till dess första dorsala sekundärbronk, CauD 1^{sec}. Beträffande utbildningen av VL 1 dxt. är ej mycket att tillägga utöver vad som sagts i föregående stadium. Dock har densamma nu ett rent ventrolateralt förlopp.

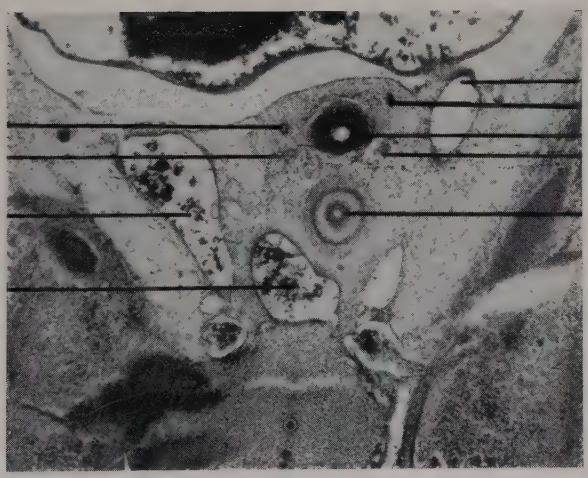
Ej heller har MV 1 dxt. eller D 2 dxt. hunnit mycket längre i sin utveckling än i föregående stadium. Möjligen har den dichotomiska delningen av den förstnämnda ytterligare fortskridit.

Den egenartade ridbyxliknande veckbildning, som i föregående stadium kunde konstateras i det laterala avsnittet av den kaudala hälften av höger stambronk, finnes nu icke längre. I dess ställe framträder en lateralriktad jämntjock bronkialknopp, VL 2 dxt., och kaudalt därom en dorsolateralt uppträdande utbuktning

Fig. 64. Stadium 10. Specialrekonstruktion av bifurkationspartiet. Den övre bilden visar partiet från ventralsidan, den nedre bilden det efter ett frontalsnitt uppkomna dorsala segmentet, likaså från ventralsidan. Först. = 70 ggr.

ventralt

sin. dxt.



sin. dxt.

dorsalt

Fig. 65. Stadium 10. Mikrofotografi (översiktsbild) av snitt 8:1:4, identiskt med FE i fig. 64. Först. = 45 ggr. Snittjocklek = 15 μ. Snedskärningsvinkeln α = 10° dxt.

på stambronken, anlaget till VL 3 dxt. Såsom dessa båda bronkanlag i föreliggande fall uppträda, dels med olikartad grad av utveckling, dels med icke gemensam, lateral avgång från stambronken, förefaller det mig icke sannolikt, om än ej uteslutet, att de i detta fall framgått ur ett gemensamt veck; snarare ha de bildats vart för sig. Veckbildningen i föregående stadium får säkerligen uppfattas såsom en variation, något som redan då framhölls.

Av specialrekonstruktionen av bifurkationspartiet (fig. 64) och mikrofotografiet av snitt 8:1:4 (fig. 65) framgår, att trakeallumen numera är i tvärsnittet cirkelrunt och icke längre sagittalt spaltformigt. I själva bifurkationspartiet vidgar lumen sig obetydligt i överensstämmelse med den obetydliga ansvällning vi iakttagit vid den yttre inspektionen av bifurkationspartiet. Med detta något vidgade lumen kommunicerar lumen i den vänstra stambronken, såsom tidigare, med en mycket smal kanal. En viktig förändring har emellertid inträffat beträffande det högra stambronkslumens kommunikation med bifurkationspartiets lumen. Denna kommunikation är nämligen numera vid, och endast i själva gränsområdet kan fortfarande en obetydlig minskning av lumentvärsnittet iakttagas, utgörande ett restförhållande efter den även här en gång betydligt snäva passagen.

Vid studiet av snittserien erfar man, att de båda ductus Cuvieri i föreliggande fall ha i stort samma relationer till ApL och ApD som i föregående stadium. Så stå de ej lateralt, utan kranialt om dessa bronker. Det kraniala läget är emellertid något mer uttalat i detta fall än i föregående stadium. Den högra ductus Cuvieri är emellertid belägen något mer kraniat än den vänstra, ett förhålande som belyses av snitt 8:1:4 (fig. 65).

Bronkialschemat kan tecknas:

Trachea.
Bifurkationsparti.

Dxt.	Sin.
Stambronk.	Stambronk.
ApD.	ApL 1.
CauD 1^{sec}.	ApL^{sec}.
VL 1.	VL 1^{sec}.
MV 1.	D 1.
VM^{sec}.	VL 2.
Cau^{sec}.	VL 3.
D 2.	
VL 2.	
VL 3.	

k. *Observationsresultat.*

Stadium 1.

1) I ett mycket tidigt utvecklingsskede, när ännu inga säkra epiteliala lunganlag kunna iakttagas, besitter den epiteliala framtarmen i sin ventrala del en medianananställd veckbildning.

2) Veckbildningen saknas i höjd med de kranialare svalgfickorna och börjar först uppträda i nivå med 3:dje svalgficksparet. Något kaudalt härom persisterar mesocardium dorsale, bilateralt tapetserat av de cylinderepitelliknande, förtjockade splanchnopleurae. Mellan dessa skjuter veckbildningen fram i ventral riktning.

3) Från att vara relativt obetydligt i sina kraniala delar ökar veckbildningen i mäktighet och sträcker sig allt längre ventralt, ju längre kaudalt den följes, tills den utan fastställbar gräns övergår i gulblåsestjälkens kraniala parti.

4) Veckbildningens sidoytor äro i stora delar konkaverade i ventrodorsal riktning, vilket låter förmoda, att veckbildningen antingen är komprimerad av de bilateralt om densamma liggande strukturerna, de förtjockade cylinderepitelliknande splanchnopleurae, sinushornen och venae umbilicales, eller också framvuxit i ett trångt pass mellan sådana strukturer. Åtminstone för sinushornens och vv. umbilicales vidkommande, vilka utgöra under tryck stående bildningar, synes det författaren troligt, att en kompressionseffekt föreligger, vilken även manifesterat sig i en sammantryckning av pleurahålorna.

5) I samband med hjärtats överskjutning åt vänster kommer den dorsala väggen av hjärtanlagets venösa parti att ställas snett i riktning sinistrodorsalt—dextroventralt. Denna snedställning utgör förmodligen den närmaste anledningen till att den ventrala kanten av veckbildningen i sina kaudalare delar, där den når fram till hjärtanlagets dorsala parti, böjer av åt höger.

6) I sitt inre besitter veckbildningen ett spaltformigt lumen, dorsalt kommunicerande med framtarmslumen och kaudalt öppnande sig i gulblåsestjälkens lumen.

7) Den dorsala framtarmsväggen äger ett lågt epitel, på sina ställen tydligt kubiskt; utan distinkt gräns blir det emellertid betydligt högre i de laterala och ventrala partierna, där man kan finna, såsom det tyckes, upp till 4-radigt cylinderepitel.

8) Den ventrala delen av veckbildningen besitter här och var oregelbundenheter i form av smärre indragningar, utbuktningar och även epitelförtjockningar, vilka senare dock ej äro lokalt avgränsade. Ingen av dessa bildningar har ansetts kunna uppfattas såsom lunganlag.

9) Ductus Cuvieri dxt. står något mer kranialt än ductus Cuvieri sin.

Stadium 2.

1) I det epiteliala framtarmsanlaget kan i ett avsnitt kaudalt om 4:de svalgficksparet en begynnande avgränsning av en ventral del från en dorsal del spåras, dels genom att epitelväggen i den ventrala delen är avgjort tjockare, dels genom närvaron av visserligen oansenliga men likväl tydligt iakttagbara longitudinella gränsfåror.

2) Det kaudala partiet av den avgränsbara ventraldelen företer en asymmetrisk ansvällning. Denna betingar endast en obetydlig frambuktning av den ventrala tarmkonturen och förefaller därför närmast vara resultatet av en högersidig och en vänstersidig lateralriktad ansvällning i de mest ventrala delarna av framtarmsanlagets sidoväggar. Då någon morfologiskt påvisbar ventral gräns mellan den

högersidiga resp. vänstersidiga ansvällningen icke finnes, kan ansvällningen i sin helhet också betraktas såsom en solitär asymmetrisk bildning.

3) Asymmetrin består i storleks- och lägeasymmetri. Den högersidiga delen är sålunda större och belägen något mer ventralt samt utbreder sig längre kaudalt och lateralt än den vänstersidiga. Anledningen till storleksasymmetrin kan icke spåras i de topografiska relationerna. Möjligen kan det förhållande, att den vänstra förmaksdelen sträcker sig längre dorsalt, ha haft någon del i uppkomsten av lägeasymmetrin.

4) Beträffande epitelväggens tjocklek kan någon absolut säker ökning därav icke iakttagas i ansvällningens laterala delar, om man jämför med väggtjockleksförhållandena i övrigt i den ventrala delen av framtarmen. Ansvällningen motsvaras i sitt inre av en utvidgning av tarmlumen.

5) Ansvällningen har möjligen uppstått i höjd med C 2 eller C 3.

6) Kaudalt om ansvällningen har förmodligen en inbuktning i dorsal riktning av den ventrala tarmväggen börjat äga rum, närmast såsom ett led i det ventrala framtarmspartiets frigörning från det dorsala.

7) Huruvida ansvällningens högersidiga resp. vänstersidiga delar kunna betraktas såsom tidiga lunganlag är en fråga, som tills vidare får stå öppen.

8) Däremot skulle författaren vilja förmoda, att det ventrala avsnittet av det epiteliala tarmanlaget i föreliggande fall haft sin förebild i den ventrala, medianställda veckbildning vi i föregående stadium konstaterat. Denna måste under sådana omständigheter kaudalt om ansvällningen ha undergått en reduktion (i samband med bl. a. leveranlagets förstoring och tarmanlagets uttänjning på längden?).

Stadium 3.

1) Gränsfårorna mellan den ventrala delen och den dorsala delen av framtarmen äro nu än mer uttalade. Den ventrala delen skjuter därjämte i detta fall fram längre ventralt.

2) Någon skillnad i epiteltypen i den ventrala och den dorsala delen kan icke iakttagas.

3) Den ventrala delen är i sin kaudala del säckformigt vidgad, och från detta vidgade parti avgå en högersidig och en vänstersidig knoppliknande bildning.

4) Dessa knoppliknande bildningar utgöra utan tvivel tidiga epiteliala lunganlag, medan det dem förbindande säckformiga partiet kommer att utgöra det kaudala partiet av den blivande trachea och därför benämnes bifurkationspartiet. Bifurkationsvinkeln utgör 151° (72° dxt.).

5) Eftersom övriga delar av trachea med all sannolikhet komma att utbildas ur den avgränsbara ventraldelen av framtarmen, har denna benämnts trakealdelen, under det att dorsaldelen betecknats oesophagusdelen.

6) De knoppliknande lunganlagen uppvisa en storleksasymmetri och därjämte en ringa lägeasymmetri. Det högra är sålunda grövre och längre än det vänstra. Båda

lunganlagen äro riktade lateralt och obetydligt dorsalt, det högra därjämte något kaudalt.

7) Anledningen till storleksasymmetrin och den ringa graden av lägeasymmetrin kan icke påvisas i de topografiska relationerna till omgivande vävnadsstrukturer.

8) Bifurkationsdelen har i sin kaudodorsala del helt frigjorts från framtarmens digestionsdel. Anledningen härtill anser författaren ligga dels i en ventrokaudal frambuktning av bifurkationspartiet, dels i en från den ventrala framtarmsväggen kaudalt om bifurkationspartiet i dorsokranial riktning utgången veckbildning.

9) Bifurkationspartiet innehåller en säckformig hålighet, bifurkationssäcken, med kaudolaterala trattformiga hörn. Genom dessa kommunicerar bifurkationssäcken med lumina i de epiteliala knoppliknande lunganlagen. Lumina i dessa äro basalt ytterligt snäva, perifert i samband med de något ansvällda terminaländarna något vidare.

10) Tjockleken av epitelväggen i bifurkationspartiet och de knoppliknande lunganlagen varierar mellan 30—45 μ. Epitelväggen är ej genomgående tjockare i de knoppliknande lunganlagen, vare sig basalt eller terminalt, än i övriga delar.

11) Bifurkationspunkten är i detta stadium belägen i höjd med C 1 och C 2. Separationspunkten är i samma höjd.

12) Vänster hjärtförmaksdel står i detta fall ej längre dorsalt än höger.

13) Ductus Cuvieri äro belägna i samma höjd, lateralt om de knoppliknande lunganlagen.

Stadium 4.

1) Hela framtarmspartiet med svalgfickor och lunganlag har börjat att i förhållande till cervikalganglierna förskjutas i kaudal riktning. Bifurkationspunkten är i överensstämmelse därmed nu belägen i höjd med C 2—C 3.

2) Parallellt med denna kaudalförskjutning har separationsprocessen mellan trakealdelen och oesophagusdelen fortskridit i kranial riktning, varför separationspunkten bibehållits i sitt läge i höjd med C 1—C 2.

3) Separationsprocessen beror på att de mot gränsfårorna svarande väggpartierna vuxit mot varandra, nått varandra i medianplanet och där sammansmält. Sammansmältningsprocessen har börjat kaudalt och fortskridit i kranial riktning.

4) Sammansmältningsprocessen har omedelbart efterföljts av en histologiskt verifierad undergång av epitelet i sammansmältningspartiet, ävenledes med början kaudalt, varför sammansmältningspartiet aldrig kommit att utgöra ett trakeal- och oesophaguslumen särskiljande septum. Något »septum oesophagotracheale» utbildas sålunda icke.

5) Genom separationsprocessen har det i detta stadium något mindre ansvällda bifurkationspartiet och kaudala delen av trachea helt frigjorts från digestionsdelen.

6) Bifurkationssäcken har reducerats men är dock betydligt vidare än trakeallumen och lumina i de epiteliala lungknopparnas snäva basala partier. Lumen- och väggtjockleksförhållandena överensstämma i övrigt med föregående stadium.

7) Storleks- och lägeasymmetrin manifesterar sig i detta stadium genom att den högra epiteliala lunganlagsknoppen (stambronken) liksom tidigare är större än den vänstra och nu har antagit ett kaudalt förlopp. Bifurkationsvinkeln har minskat något och utgör 132° (45° dxt.).

8) Anledningen till storleksasymmetrin kan icke spåras i de topografiska relationerna till omgivande strukturer. Det epiteliala magsäcksanlaget har från och med detta stadium börjat skjutas över åt vänster sida. Denna överskjutning bör dock icke ha hindrat ett ev. utväxande i kaudal riktning av det vänstra epiteliala lunganlaget. Däremot har höger ductus Cuvieri utgjort ett hinder för ett vidare utväxande i lateral riktning av den högra lunganlagsknoppen, som därför tvingats att taga ett kaudalt förlopp.

9) De båda ductus Cuvieri befinna sig i samma höjd i nivå med bifurkationspartiet och lateralt om lunganlagen. På vänster sida står den dorsala väggen av hjärtförmaket och det vänstra sinushornet längre dorsalt än på höger sida.

Stadium 5.

1) Hela framtarmspartiet med dess derivat har i förhållande till cervikalganglierna förskjutits ytterligare kaudalt, medan separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusanlagen fortskridit i kranial riktning.

2) Effekten har blivit, att bifurkationspunkten förskjutits till i höjd med C 3, under det att separationspunkten kunnat bibehålla sitt läge i höjd med C 1—C 2. Trachea har av denna anledning ökat i längd.

Bifurkationspartiet är som tidigare något ansvällt. Höger stambronk är grövre och längre än vänster. Den sistnämnda böjer vid halva sin längd av i kaudal riktning, men når ej så långt kaudalt som höger. Bifurkationsvinkeln = 150° (60° dxt.).

4) Anledningen till ändringen i riktningsförloppet av den vänstra stambronken kan icke spåras i de topografiska relationerna.

5) Kaudalt om vänster stambronk utbreder sig bl. a. det epiteliala magsäcksanlaget, vilket förhållande dock icke av författaren ansetts utgöra orsaken till att den vänstersidiga stambronken är mindre än det högersidiga eller att den ej når så långt kaudalt som denna.

6) Snarare har det omvända förhållandet ansetts gällande, att magsäcksanlaget vid den högra leverlobens kraftigare utveckling fr. o. m. detta stadium vikit över åt vänster sida till det utrymme, som fanns under den mindre vänstersidiga stambronken.

7) De mesenchymatiska lunganlagen äro enhetliga, det högra störst.

Stadium 6.

1) Bifurkationspunkten är nu belägen i höjd med C 4, men några förändringar i övrigt i kaudalförskjutningen av framtarmsanlaget eller i separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusdelen ha icke inträffat. Epitelundergången vid separationsprocessen är histologiskt fastställbar.

2) I det något ansvällda bifurkationspartiet vidgar sig tracheas sagittalt spaltformiga lumen — liksom tidigare — till en säckformad hålighet med trattformiga lateralstående hörn, genom vilka säcken kommunicerar med de trånga lumina i stambronkernas basala partier.

3) Liksom i föregående stadier är höger stambronk grövre och längre än vänster. Frånsett att den sistnämnda nu har ett dorsokaudalt förlopp, är riktningen av de båda stambronkerna i stort sett som i föregående stadium. Bifurkationsvinkeln = 135° (45° dxt.).

4) Det dorsokaudala riktningsförloppet av den vänstra stambronken har satts i samband med det tryck den vänstra ductus Cuvieri utövar på denna bronk. Den högra ductus Cuvieri utgör som tidigare ett hinder för ett fortsatt lateralt utväxande av den högra stambronken, som därför tvingats till luckan mellan vena umbil. dxt. och vena card. caud. dxt. kaudalt om ductus Cuvieri.

5) Distalt om den vänstra resp. högra stambronkens snäva basparti konstateras i det kraniala resp. latero-dorso-kraniala omfånget av resp. stambronk en ansvällning, utgörande det monopodiskt uppkomna anlaget till resp. stambronks först uppträdande primära sidobronk, apicolateralis (ApL) resp. apicodorsalis (ApD).

6) De i stambronkernas snäva basalpartier mycket trånga lumina bli längre distalt vidare, i samband med att den yttre omkretsen ökar. Epitelväggens tjocklek varierar mellan 25 och 50 μ men är ej genomgående tjockare på vissa bestämda partier.

7) Vid platsen för uppträdandet av de första primära sidobronkerna existerar icke någon epitelförtjockning av stambronksväggen. Mot den yttre ansvällning, som markerar sidobronkanlaget, svarar en inre utvidgning av lumen.

8) Ett utväxande i kranial riktning av ApL och ApD är icke hindrad genom det topografiska läget av ductus Cuvieri, som i detta stadium befinna sig i samma höjdnivå.

9) Den vänstra ductus Cuvieri beskriver en vid båge med konkaviteten dextrodorsalt för att tömma sig i sinus venosus i närheten av dess kommunikationsöppning till hjärtförmaket, vilken nu förskjutits till höger sida.

10) Av de ännu enhetliga mesenchymatiska lunganlagen är det högra det största.

Stadium 7.

1) Hela framtarmspartiet med dess derivat har förskjutits ytterligare kaudalt, samtidigt som separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusdelen fortskridit i kranial riktning. Detta har haft till följd, att separationspunkten kunnat bibehålla sitt läge i höjd med C 1—C 2, medan bifurkationspunkten nu är belägen i höjd med C 5.

2) Från det liksom tidigare något ansvällda bifurkationspartiet avgå de nu betydligt kraftigare stambronkerna med såsom förut snäva baspartier. Den högra stambronken är den större och kraftigare. Båda förlöpa i detta stadium i laterokaudal riktning. Bifurkationsvinkeln = 101° (41° dxt.).

3) Distalt om de snäva basalpartierna avgå från den vänstra stambronkens kraniolaterala parti resp. från den högra stambronkens latero-dorso-kraniala omfång ApL resp. ApD med breda baspartier.

4) Vid halva längden av den högra stambronken finnes förmodligen det tidigaste anlaget till ännu en primär monopodiskt uppkommen sidobronk, den första högersidiga ventrolaterala, VL 1 dxt.

5) Epitelväggen i ApL och ApD är ingenstädes tjockare än i övriga icke snedskurna delar av stambronksväggen. Epiteltypen är här som på andra ställen flerradigt cylindrisk.

6) I överensstämmelse med bredbasigheten av dessa båda sidobronker är kommunikationen mellan lumina i desamma och stambronkslumen mycket bred.

7) Det högra större mesenchymatiska lunganlaget har tydligt uppdelats i ett kranialt parti, betingat av ApD, samt i ett kaudalt parti, betingat av höger stambronk i övrigt. Även i det mindre vänstersidiga mesenchymatiska lunganlaget kan man ana en begynnande uppdelning i ett kranialt och ett kaudalt parti, betingade av av ApL, resp. övriga delen av stambronken.

Stadium 8.

1) Genom ytterligare kaudalförskjutning ligger bifurkationspunkten nu i höjd med C 6—C 7. Separationspunktens läge är oförändrat i höjd med C 1—C 2.

2) Bifurkationspartiet är något uppdrivet. I detsamma vidgar sig tracheas sagittalt långsträckta lumen till en säckformig bildning, som genom trattformiga kaudolaterala hörn står i kommunikation med de snäva lumina basalt i stambronkerna.

3) Höger stambronk är den kraftigare och längre. Båda stambronkerna förlöpa nu latero-dorso-kaudalt, den vänstra dock ej till en början så brant kaudalt som den högra. Bifurkationsvinkeln 88° (36° dxt.).

4) Distalt om stambronkernas snäva basalpartier avgå ApL och ApD från det kraniolaterala resp. latero-dorso-kraniala partiet av resp. stambronk.

5) Såväl ApL som ApD visa nu en minskning av omkretsen basalt. I överensstämmelse härmed har den breda kommunikationen mellan deras lumina och stambronkslumen försvunnit, såsom exemplifieras av det nu snäva lumen i basalpartiet av ApD.

6) VL 1 dxt. skjuter ut som en bredbasig knopp, vars lumen står i vid förbindelse med stambronkslumen.

7) Samma utseende har en ny primär sidobronk, uppkommen monopodiskt i det ventrala avsnittet av höger stambronk, MV 1 dxt.

8) Epitelväggens tjocklek inom hela lunganlaget varierar mellan 25—50 μ. Den är ej tjockare inom sidobronkanlagen, vare sig de först uppkomna eller de senare.

9) När en sidobronk uppkommer kan emellertid speciell aktivitet konstateras i dess epitelvägg (mitoser; celler med välutvecklade nuklearapparater).

10) Betingade av de monopodiskt uppkomna sidobronkerna jämte kaudala partiet av resp. stambronk kunna nu fyra från varandra avgränsbara delar konstateras i det högra mesenchymatiska lunganlaget, och två sådana delar i det vänstra.

11) De båda ductus Cuvieri ligga i ungefär samma höjd. Ductus Cuvieri sin. förlöper som förut i en båge till höger sida och kommer därvid i intim relation till ApL, som ligger medialt om densamma inklämd i vinkeln mellan denna vänstersidiga ductus Cuvieri och v. card. caud. sin. Ductus Cuvieri dxt. kommer icke i samma intima relation till ApD, som ligger på medialsidan av v. card. caud., vilket kärl hindrar en expansion av bronken i lateral riktning.

12) I detta stadium, där de principiellt viktiga primära sidobronkerna redan anlagts, äro lungartärer och lungvener ännu obetydliga späda bildningar.

Stadium 9.

1) Bifurkationspunkten har nu förskjutits ytterligare kaudalt till i höjd med C 8—Th 1.

2) Bifurkationspartiet är blott obetydlgt uppdrivet. Avgångsställena för de basalt fortfarande rel. snäva stambronkerna ha nu kommit närmare varandra.

3) Riktningsförloppet för de båda stambronkerna är i stort sett som i föregående stadium, men bifurkationsvinkeln har ytterligare minskat och utgör nu blott 68° (37° dxt.). Den högra stambronken är betydligt grövre än den vänstra och når längre kaudalt än denna.

4) ApL är icke längre riktad kraniodorsalt utan laterodorsalt. Den har ökat i längd samtidigt som en ytterligare reduktion av dess omkrets basalt har inträffat. Förmodligen föreligger en dichotomisk delning i dess spetsparti, så att en kraniolateral och en kaudolateral knopp utbildats, ApL^{sec} resp. $VL\ 1^{sec}$.

5) Distalt om ApL har en ny bronkialknopp monopodiskt uppkommit, VL 2 sin. Den har redan nått den utvecklingsgrad, att den är snävare basalt.

6) VL 3 sin. är ävenledes anlagd som en ännu icke avgränsbar utbuktning på stambronkens lateralsida.

7) ApD har ändrat sin riktning och förlöper nu mer lateralt än tidigare. Den är längre och betydligt snävare basalt.

8) Bredbasigheten har gått förlorad såväl hos VL 1 dxt. som MV 1 dxt.

9) Som följd av dichotomisk delning av MV 1 dxt. ha VM^{sec} och Cau^{sec} anlagts.

10) D 2 dxt. är bredbasigt monopodiskt anlagd från det dorsolaterala omfånget av stambronken diametralt mot avgången för MV 1 dxt.

11) Lateralt i de distala delarna av stambronken finnes en egenartad bildning. som tolkats som ett variationsvis förekommande gemensamt anlag till två eller flera primära sidobronker.

12) Ductus Cuvieri stå nu kranialt om och ej längre kraniolateralt om ApD och ApL. Den vänstra står därvid lägre. En utväxning i kraniala riktning av ApD resp. ApL utöver vad som på höger sida redan ägt rum, är absolut hindrad genom det topografiska läget för ductus Cuvieri.

13) Bronkernas riktningsförlopp är starkt påverkat av de större venösa kärlstammarna. ApD och ApL ha tvingats att växa ut i luckorna mellan ductus Cuvieri och vena card. caud.

14) Gränsfårorna äro djupare mellan de mesenchymatiska utbuktningarna. sannolikt på grund av att dessa senare ytterligare utbuktats.

15) Genom att dichotomin i ApL betingat en uppdelning av det vänstersidiga mesenchymatiska anlagets ursprungligen enhetliga kraniala del äro i detta stadium samtliga definitiva lober i kattlungan anlagda.

Stadium 10.

1) Höjdläget för separationspunkten i förhållande till spinalganglierna är oförändrat. Bifurkationspunkten har förskjutits ytterligare kaudalt till i höjd med Th 2.

2) Bifurkationspartiet är blott obetydligt ansvällt. I detsamma vidgar sig det nu i ett tvärsnitt av trachea ej sagittalt långsträckta utan cirkelrunda lumen. Den högra större och grövre stambronken förlöper mycket brant kaudalt, men i övrigt är riktningsförloppet i stort sett oförändrat. Bifurkationsvinkeln har reducerats något till 63° (15° dxt.).

3) Den vänstra mindre stambronken har fortfarande bibehållit sitt snäva basalparti och sitt trånga basala lumen. Den högra stambronkens basalparti är emellertid icke längre snävt som i tidigare stadier. I samklang härmed är lumen i den högra stambronkens basalparti betydligt vidare än tidigare. Endast i själva gränsområdet kan fortfarande en obetydlig minskning av lumentvärsnittet som ett resttillstånd iakttagas. Den högra stambronken är ej heller vid den yttre inspektionen lika väl avgränsbar mot bifurkationspartiet som tidigare.

4) ApL böjer nu åter av i kranial riktning.

5) VL 1^{sec} av ApL förefaller nu vara en från det basala partiet av ApL monopodiskt avgiven gren.

6) VL 2 sin. och VL 3 sin. ha nått samma utvecklingsgrad och äro fortfarande bredbasiga.

7) D 1 sin. har anlagts monopodiskt bredbasigt från det dorsala omfånget av stambronken kranialt om VL 2 sin.

8) ApD avgiver monopodiskt CauD 1^{sec} som en bredbasig knopp.

9) Den egenartade bildningen i det laterala omfånget av den högra stambronkens distala del i föregående stadium har försvunnit. I dess ställe framträder VL 2 dxt. som en jämntjock bronkialknopp samt kaudalt därom VL 3 dxt., vilka knoppar troligen icke haft sin förebild i veckbildningen från föregående stadium utan uppstått separat.

10) Ductus Cuvieri ha samma relationer till ApD och ApL som i föregående stadium. De ligga sålunda kranialt om dessa och den högra därvid mest kranialt.

KAP. III.

Diskussion.

A. Praepulmonala förhållanden.

a. *Framtarmens utseende praepulmonalt i regionen för de kommande lunganlagen.*

I föreliggande material belyser stadium 1 framtarmens praepulmonala karaktär i det avsnitt, där vi kunna vänta uppträdandet av lunganlagen. Anledningen till att jag ägnat detta problem en speciell uppmärksamhet är, att en ingående kännedom om detsamma ju utgör den grund, varpå teorierna om lunganlagens uppkomst böra baseras.

Vid skildringen av framtarmens utseende i stadium 1 framhölls speciellt den medianställda veckbildningen i framtarmens ventrala del. Det torde också vara ganska säkert, att många av de författare, som anslutit sig till Köllikers gamla lära om en ursprungligen »oparig lunglist», skulle ha uppfattat denna veckbildning som en sådan. Vi skola därför i det följande taga denna veckbildning i något närmre betraktande.

Ifrågavarande veckbildning medförde bl. a., att framtarmen kaudalt om svalgficksregionen icke endast i samband med upphörandet av svalgficksutbildningen förlorade sin i tvärsnittet transversellt långsträckta form utan därjämte blev i tvärsnittet sagittalt långsträckt.

Samma skillnad i utseendet mellan de kranialt och de kaudalt belägna tvärsnitten av framtarmen har tidigare observerats bl. a. av Grosser (1911: 2) på homofoster, mätande 2,5 mm och 4,25 mm i längd. Grosser (sid. 285 och 292) talar sålunda om »eine eigentümliche Verdrehung des Darmrohres ... mit ventraler Senkung der linken Seite» och förmodar, att detta förhållande får sättas i kausalitetssammanhang med hjärtat. Han diskuterar emellertid icke i övrigt mekanismen vid denna »vridning».

Även Heiss (1912 och 1919) var inne på frågan om denna veckbildnings natur och försökte utreda den genom studier å samma 2,5 mm långa embryo, som tidigare Grosser använt sig av. Den rekonstruktionsmodell Heiss (1919) lämnar av det epiteliala framtarmsanlaget hos detta embryo, påminner i högsta grad om rekon-

struktionen från vårt stadium 1. Heiss framhöll som sin uppfattning, att det icke rörde sig om någon »vridning» och att tarmavsnittet mellan svalgfickorna och leveranlaget icke var en tarmdel, som tidigare haft en annan form än den av honom i 2,5 mm-stadiet observerade. Snarare representerade ifrågavarande tarmavsnitt något »Neuentstandenes», i samband med att den embryonala tarmen bl. a. tänjts ut mellan tarmpartiet i höjd med svalgfickorna (med den här stora tvära diametern) och tarmpartiet i höjd med leveranlaget (med den här stora sagittala diametern). Heiss förmodade dock, att även andra moment utöver denna tänjningsprocess gjort sig gällande.

I samband med sina undersökningar över de tidigaste lunganlagen omnämnde även Rolshoven (1932) och Puiggrós-Sala (1937) en liknande veckbildning i den ventromediana delen av framtarmen. Rolshoven (sid. 77) önskade icke betrakta densamma »als aktive Vorsprossung, sondern mehr als Resultat einer beiderseitigen Kompression des Vorderdarmes durch Umgebungselemente, ... vor allem durch Blutgefässe». Huruvida Puiggrós-Sala (sid. 223) ansåg veckbildningen ha samma passiva karaktär, är däremot osäkert, när han framhåller: »Die Bildung einer medioventralen Vorderdarmkante geht der Entstehung einer Lungenanlage voraus.»

I likhet med Heiss vill jag som min mening framhålla, att jag av flera anledningar icke tror på någon genom inflytande från hjärtat uppkommen vridningsprocess ad modum Grosser som förklaring till den ovannämnda formskillnaden mellan den kraniala och den kaudala delen av framtarmen. En sådan vridningsprocess skulle, såsom också Heiss påpekat, ha inneburit, att de laterala hörnen i ett kranialt tvärsnitt av framtarmen skulle övergått i det ventrala resp. dorsala hörnet av ett kaudalt beläget framtarmstvärsnitt. Någon sådan övergång kan emellertid icke spåras i rekonstruktionen från stadium 1. Därjämte synes det mig icke sannolikt, att en viss organdel redan på ett så tidigt embryonalt utvecklingsskede skulle ha kunnat bryta så markant mot kroppssymmetrin. Beträffande Grossers förmodande, att hjärtat skulle anses ha förorsakat vridningen, borde väl hjärtats läge helt ventralt om framtarmen snarare ha motverkat en utbredning av framtarmen i dorsoventral riktning än ha framkallat sådan.

Heiss' förklaring till framtarmens ovannämnda utseende verkar plausibel och teoretiskt välgrundad med de reservationer, som han i övrigt gjort beträffande en tänjningsprocess som den enda orsaksfaktorn. Likaså har jag intet att anföra mot den av Rolshoven framförda åsikten, att veckbildningen icke skulle vara »eine aktive Vorsprossung» utan en följd av en bilateral kompression av framtarmen. Utan att på dessa punkter sålunda vilja kritisera dessa båda författare må det dock vara mig tillåtet framhålla, att jag tror, att förklaringen till denna ventromediant belägna veckbildning på framtarmen är att söka i ett alldeles bestämt förhållande vid tarmutvecklingen, vilket jag här nedan vill försöka framlägga.

Att den transversella diametern i tvärsnitt från den kaudala delen av framtarmen reducerats, synes mig så uppenbart sammanhänga med att svalgfickor i denna region icke längre utbildas, att någon närmare diskussion härom väl kan anses

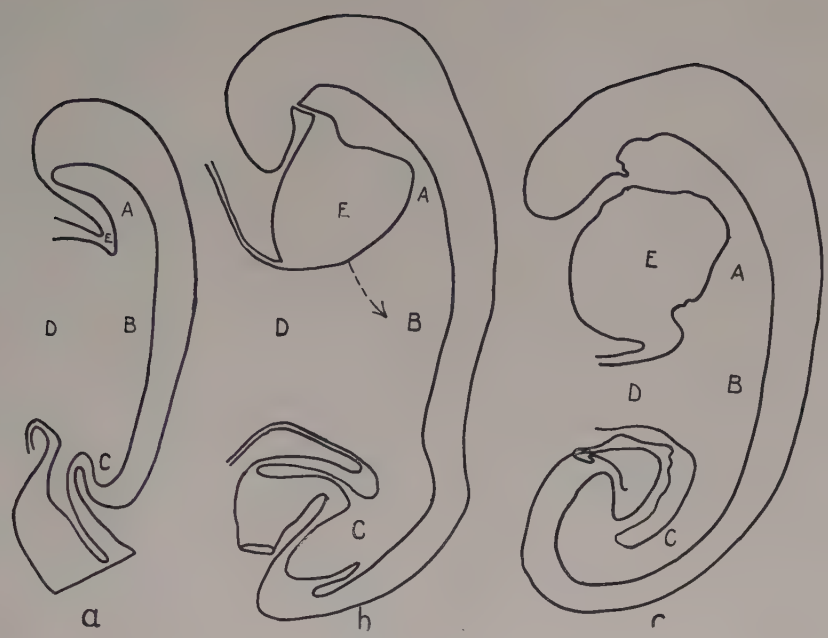


Fig. 66. Schematiska teckningar av mediansnitt från ett 1,38 mm (a), ett 2,6 mm (b) samt ett 2,5 mm (c) långt homofoster, visande den primitiva embryonala tarmens olika delar och dess förbindelse med gulblåsesäcken. A = framtarm, B = mellantarm, C = baktarm, D = förbindelse med gulblåsesäcken, E = hjärtats läge. Delvis efter Felix (1910).

överflödig. Vad som kvarstår att förklara är sålunda den allt mer sagittalt långsträckta formen av framtarmstvärsnitten kaudalt om svalgficksregionen eller — kanske rättare uttryckt — det medianställda, ventralt belägna vecket, vilket såsom en speciell bildning uppträder i det kaudala avsnittet av framtarmen, samtidigt med att utbildningen av svalgfickor här upphör. Det rör sig med andra ord icke endast om en enkel formförändring av tvärsnittet utan om uppträdandet resp. försvinnandet av bestämda bildningar.

Tager man i betraktande, hur framtarmen uppkommit, finner man enligt Broman (1911), att den primitiva embryonala tarmen ursprungligen utgör en i kraniokaudal riktning utdragen blåsa (Broman 1911, sid. 238). Ventralt står denna blåsa i kommunikation med gulblåsesäcken genom den i synnerhet i längsriktningen vida tarmnaveln (Broman 1911, sid. 74). Såväl den kraniala som den kaudala blåsändan sluta blint. Med den av Broman använda nomenklaturen utgör den kraniala blindsäcken framtarmen, den kaudala blindsäcken baktarmen och det mellan dem liggande partiet mellantarmen. Broman betonar, att tarmnavelns öppning under den vidare utvecklingen blir allt mindre icke endast relativt utan även absolut, varvid framtarmen och baktarmen förlänga sig på bekostnad av mellantarmen.

Den av Broman skildrade utvecklingsprocessen av den embryonala primitiva tarmen kan vackert utläsas av figurerna av 3 homofoster, som Felix (1910) lämnar

i sitt arbete över kärlsystemets utveckling. Med utgång ifrån de av Felix lämnade originalfigurerna har jag gjort några schematiska teckningar, som demonstrera tarmutvecklingsprocessen (se fig. 66 a—c). Fig. 66 b överensstämmer kanske bäst med vårt stadium 1.

Broman framhöll, som nyss anfördes, att kommunikationen mellan den embryonala tarmen och gulblåsan till en början var vid, i synnerhet uti längsriktningen. Detta sammanhänger givetvis med den långsträckta formen av tarmanlaget jämte den omständigheten, att detta, som ovan nämndes, kaudalt om svalgficksregionen icke längre är transversellt brett. Mot bakgrunden av detta anatomiska förhållande måste enligt mitt förmenande en medianställd veckbildning uppstå i den ventrala delen av såväl framtarmens kaudala som baktarmens kraniala avsnitt, jfr fig. 66 b och c. Jämfört med förhållandena i senare stadier bör denna veckbildning för framtarmens vidkommande i tidigare stadier sträcka sig längre kranialt och i sina kaudala delar längre ventralt, i överensstämmelse med den då i kraniokaudal riktning vidare förbindelsen mellan den embryonola tarmen och gulblåsan.

På basis av det nu sagda skulle jag icke vilja uppfatta den medianställda veckbildningen i den ventrala delen av framtarmen från stadium 1 såsom en från framtarmen i ventral riktning i mesocardium dorsale aktivt utvuxen bildning, och på denna punkt delar jag sålunda till fullo de av Heiss (1919) och Rolshoven (1932) framförda åsikterna. *Jag vill snarare tyda nämnda veckbildning som ett resttillstånd efter framtarmens under ett tidigare utvecklingsskede betydligt vidare förbindelse med gulblåsesäcken och som en ännu indifferent struktur, vilken emellertid i sig bär anlagen till bl. a. lungorna.*

Förmodligen ha flera faktorer varit verksamma, när i samband med tarmnavelns förträngning veckbildningen i fig. 66 b i pilens riktning skjutits dorsokaudalt till sitt läge i fig. 66 c. I stadium 1 ha vi konstaterat, att såväl hjärtat,[1] sinushornen som vv. umbilicales ha haft en formbildande inverkan på veckbildningen, och jag skulle förmoda, att sådana faktorer även i detta fall ha kunnat vara verksamma. Hjärtat (dess läge har i fig. 66 markerats med E) kan sålunda tänkas ha spelat en viss roll, dels genom sin storleksökning, dels genom sin kaudalvandring. Utan att kunna lämna något direkt bevis skulle jag vara böjd att såsom verksamma faktorer vid denna process även antaga de egendomligt förtjockade cylinderepitelliknande splanchnopleurae samt i senare stadier även levern och uttänjningen av tarmanlaget i kraniokaudal riktning. Beträffande splanchnopleurae veta vi ju — framförallt genom Stoss' (1892) och Bromans (1904) undersökningar — att de

---

[1] På den av Heiss lämnade figuren av hans rekonstruktionsmodell kan man liksom på min modell från stadium 1 konstatera överböjningen åt höger av den främre kanten av veckbildningen. Heiss diskuterar emellertid ej närmare detta förhållande, och själv är jag ej böjd att däri lägga någon speciell betydelse men har omnämnt förhållandet för att exemplifiera, hur hjärtats formbildande inverkan på det epiteliala tarmanlaget kan yttra sig. Detta står även i samklang med Grossers (1911) påpekande, att hjärtat i ett utav de av honom skildrade stadierna betingade en inbuktning av den ventrala väggen i framtarmslumen, ett förhållande som även Heiss (1919) ansåg sig kunna bekräfta.

intaga en ledande ställning vid recessernas uppkomst och sålunda besitta en stor formbildande förmåga. Upprepade gånger, bl. a. på ett nötembryo, som här nedan kommer att diskuteras i samband med Hjelmmans undersökningar (se nedan sid. 137), har jag själv haft tillfälle konstatera, hur en splanchnopleurabildning haft förmågan att undanträngа en epitelstruktur.

b. *De pariga epitelförtjockningarna enligt* Weber *et* Buvignier *m. fl.*

Epitelet i den dorsala tarmväggen i stadium 1 skildrades såsom kubiskt, medan det var högre i de ventrala och laterala delarna av framtarmen. Denna observation innebär icke någon nyhet, utan har tidigare gjorts av ett flertal författare, som studerat framtarmen i likartat uvecklingsskede, såsom His (1887), Janošik (1887), Stoss (1892), Minot (1894), Merkel (1902), Weber et Buvignier (1903), Flint (1906/07), Grosser (1911), van den Broek (1911), Heiss (1919), Rolshoven (1932), Puiggrós-Sala (1937), Hjelmman (1940).

I stadium 1 kunde någon till en bestämd plats lokaliserad epitelförtjockning icke iakttagas, som jag vågade tyda såsom lunganlag. Vissa av de nyss nämnda författarna anse sig emellertid ha kunnat konstatera dylika epitelförtjockningar å framtarmen i likartat eller möjligen något mer avancerat utvecklingsstadium, vilka bildningar varit arrangerade på ett sådant sätt, att de tolkats såsom pariga lunganlag. I detta arbete har jag därför icke ansett mig kunna underlåta att beröra de observationsfakta, på vilka några av förespråkarna för teorin, att lunganlagen tidigast uppträda såsom pariga epitelförtjockningar å framtarmen, stödja sig. De åsyftade författarna äro: Stoss, Weber et Buvignier, van den Broek, Rolshoven och Hjelmman. Samtliga undersökte däggdjursembryoner, Weber et Buvignier därjämte fågelembryoner.

Stoss (1892) lämnar i sin uppsats intet mikrofotografi för att styrka sitt påstående, endast en avritning av ett snitt från ett 17—18 dag. gammalt fårembryo. Snittavritningen återgives här i fig. 67 a. På vänster sida har en mindre förtjockning av väggen i det ventrala tarmavsnittet markerats. Någon liknande epitelförtjockning på höger sida förekommer emellertid först längre dorsalt och är här mindre markerad. Därjämte har ju en avritning såsom sådan ringa bevisvärde.

Ej heller Weber et Buvignier (1903) lämna några sådana mikrofotografier för att bevisa förekomsten av pariga epitelförtjockningar. Endast rätt grovt gjorda tuschavritningar av tvärsnitt av tarmanlaget åtfölja deras arbeten, såsom de i fig. 67 b, c och d efter Weber (1914) återgivna teckningarna. I deras arbeten får man emellertid icke någon uppgift om, i vilken nivå av framtarmen de avritade snitten äro belägna ej heller någon upplysning om ev. snedskärning. Utan att vilja påstå, att så verkligen är fallet, vill jag framhålla, att de av dem iakttagna epitelförtjockningarna skulle kunna utgöra andra bildningar än lunganlag, något som vi nedan skola få tillfälle att konstatera. Dessa förhållanden, men framförallt det sätt, på vilket Weber (1909) tolkat dels den av Flint (1906/07) publicerade

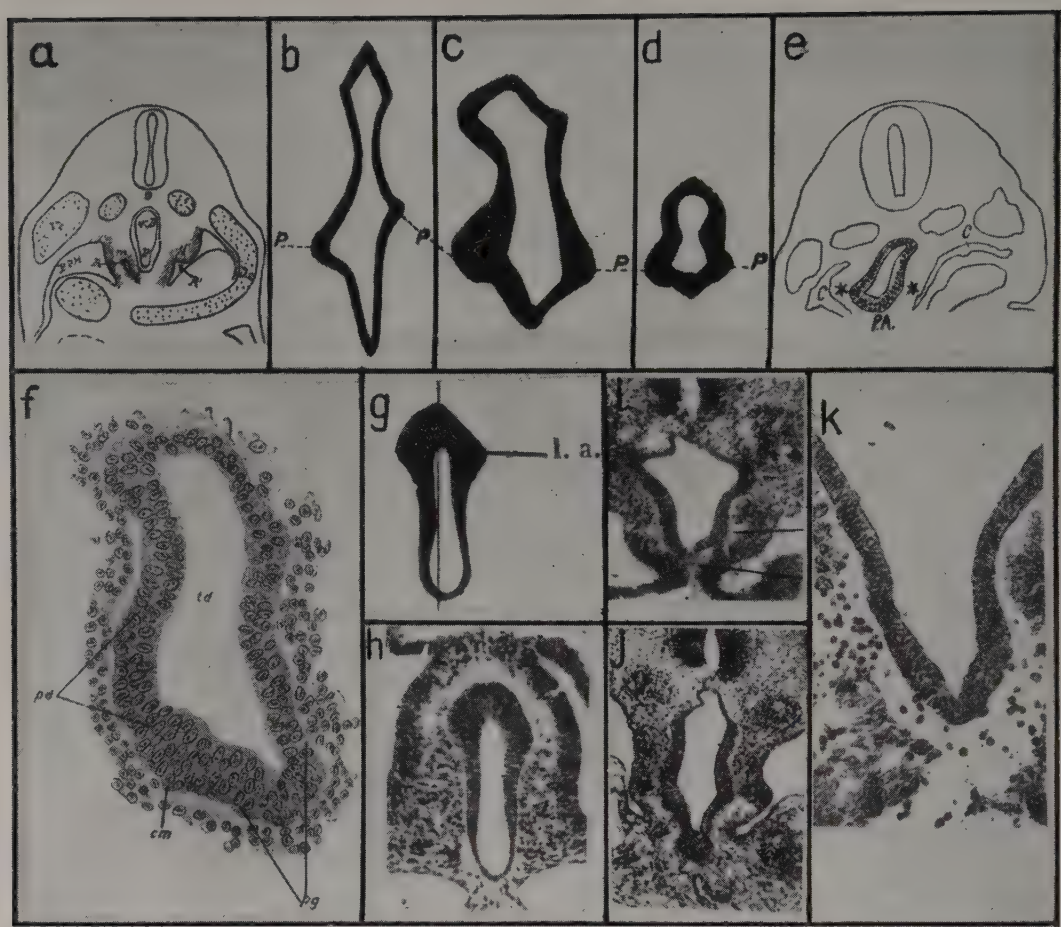


Fig. 67. Figuren visar olika tvärsnitt av det epiteliala framtarmsanlaget, så som dessa framlagts av skilda forskare för att styrka teorin, att lunganlagen tidigast framträda som pariga epitelförtjockningar å framtarmen. Snitten härröra från följande embryoner: a får (Stoss), b mullvad (Weber), c igelkott (Weber), d Tupaja (Weber), e svin (Flint, i Webers tolkning), f svin (Weber), g homo (van den Broek), h = g, i igelkott (Rolshoven), j igelkott (Rolshoven) 150—200 μ kaudalt om i, k igelkott (Rolshoven). De dorsala delarna i samtliga snitt äro riktade mot figurens övre kant med undantag för snitten g och h, där de vetta nedåt.

snittavritningen, dels det enda mikrofotografi av ett tvärsnitt av framtarmen med »lunganlag», som jag i hans arbeten kunnat finna, göra att jag måste ställa mig tvekande inför dessa båda författares resultat.

I fig. 67 e och f återgivas såväl Flints originalteckning som Webers eget mikrofotograi. I båda fallen rör det sig om lunganlagen hos svinet. Själv ansåg Flint, att hans originalteckning visade ett enhetligt lunganlag (P.A.) i den ventrala delen av framtarmen. Weber har emellertid med asterisker (**) å teckningen markerat, vad han anser utgöra pariga lunganlag. Beträffande sitt eget mikro-

fotografi säger Weber (1909, sid. 20): Les ébauches pulmonaires sont très apparentes de chaque coté sur les faces latero-ventrales de l'intestin cephalique» (pd = höger lunganlag, pg = vänster lunganlag). De återgivna figurerna må tala för sig själva. Är icke Webers tolkning resultatet av ett önsketänkande?

van den Broek (1911, sid. 296) uttryckte sig mycket försiktigt beträffande lunganlagen i det homofoster, han undersökte, när han talar om »zwei ziemlich starke seitliche Epithelverdickungen, welche vielleicht als die erste paarige Anlage der Lungen resp. Bronchien aufzufassen sind». Onekligen föreligga sådana bilaterala epitelförtjockningar i hans tuschteckning, se fig. 67 g, men man blir icke lika övertygad om saken vid jämförelse med det av honom ävenledes lämnade mikrofotografiet av samma tvärsnitt, se fig. 67 h. På höger sida finnes här visserligen en mindre oregelbundenhet, medan konturlinjen på vänster sida förlöper mera jämnt och icke såsom i tuschteckningen i en vinkelböjning. Som nämnts uttryckte sig van den Broek själv med stor försiktighet, något som emellertid icke alltid framgår av de arbeten, i vilka han senare citerats.

Rolshoven (1932) ansåg sig också ha observerat pariga epitelförtjockningar, utgörande lunganlagen hos två igelkottsfoster. Det av honom lämnade mikrofotografiet (Abb. 4 a, sid. 78), som avser att visa dessa epitelförtjockningar hos det ena av fostren, återgives här i fig. 67 i. Som framgår av denna figur föreligga smärre förtjockningar på båda sidor dorsolateralt om ventrala tarmkanten. Misstanken, att de icke utgöra lunganlag, blir emellertid till visshet, när man återfinner samma epitelförtjockningar i ett likaså av Rolshoven lämnat mikrofotografi av ett snitt från samma stadium (Abb. 5, sid. 78), 150—200 μ »kaudal von den Lungenknospen», och att döma av »epitelförtjockningen» medioventralt uti höjd med leveranlaget. Mikrofotografiet ifråga återgives här i fig. 67 j. »Lunganlagen» i det andra av Rolshovens igelkottsfoster, se fig. 67 k, äro än mindre övertygande (Rolshovens Abb. 8, sid. 82). Samma är förhållandet med de lunganlag i form av pariga epitelförtjockningar, som Rolshoven ansåg sig kunna konstatera i ett tidigt svinfoster. (Till ett annat något äldre svinfoster, hos vilket Rolshoven beskrev lungutvecklingen, skola vi senare återkomma.)

Rolshoven angiver, att det de pariga epitelförtjockningarna förbindande tarmväggspartiet i ett senare stadium förtjockas till en »Bifurcationsrinne», något som — enligt Rolshoven — Weber et Buvignier (1913/14) skulle ha iakttagit på igelkottsfoster och Greil (1905) på groddjursembryoner. Dessa uppgifter äro missvisande. Jag har sålunda icke kunnat finna något arbete av Weber et Buvignier från de uppgivna åren. Weber har 1914 ensam (utan sin medhjälpare Buvignier) redogjort för lungutvecklingen hos ett enstaka igelkottsfoster. Tvärsnittet av framtarmsanlaget i detta foster är identiskt med det, som jag i fig. 67 c återgivit. Utan att närmare kommentera bildningen talar Weber (1909) om en »crète ventrale du tube digestif» (i fig. 67 f betecknad cm) men aldrig om någon »Bifurcationsrinne». Detta uttryck emanerar från Greil (1905), men denne författare avsåg ej därmed någon epitelförtjockning utan en på tarmens insida förlöpande rännformig bildning, som förband de båda pariga likaledes på tarmväggens insida

befintliga »Lungenrinnen» och betingade en vulstformig tvärgående framdrivning på framtarmens ventralkant. Det var denna tvärgående vulstbildning, för vilken Hochstetter (1909, sid. 118) införde benämningen »Bifurcationswulst», »dem *im Inneren* eine seichte Querrinne entspricht», d. v. s. den ränna som Greil benämnt »Bifurcationsrinne». Ej heller Hochstetter avsåg sålunda med denna tvärvulst någon epitelförtjockning.

Hjelmman (1940), som undersökte nötfoster, kom likaledes till resultatet, att lunganlagen uppträdde såsom »paarige Epithelverdickungen und leichte laterale Vorwölbungen des Vorderdarms» (cit. sid. 532). De snittserier, som Hjelmman undersökte, ha stått till mitt förfogande, och när jag icke ansåg mig övertygad om riktigheten beträffande de nu diskuterade författarnas observationer på denna punkt, beslöt jag mig för att närmare analysera, hur Hjelmman kommit fram till sina resultat.

Av Hjelmmans stadium 3 (stadium 1 och 2 visade inga lunganlag) finnes ingen rekonstruktionsmodell. Endast ett mikrofotografi (Hjelmmans Abb. 1, sid. 495) lämnas av snitt 3:2:6, här med Hjelmmans beteckningar återgivet i fig. 68 a, visande de pariga »Bronchopulmonalanlagen» i form av bilaterala epitelförtjockningar. Vid genomgång av snittserien finner man emellertid, att dessa bildningar redan i snitt 3:2:2, se fig. 68 b, blott 40 μ kranialt om det av Hjelmman publicerade, ytterligare ökat i »tjocklek». Följes snittserien ytterligare några snitt i kranial riktning, finner man den jämna övergången av »epitelförtjockningarna» i 3:dje eller möjligen 4:de svalgficksparet. De såsom lunganlag publicerade epitelförtjockningarna utgöra sålunda icke några sådana utan endast de kaudala »utlöparna» av det sista svalgficksparet, när tarmen i tvärsnittet antager den sagittalt långsträckta formen.

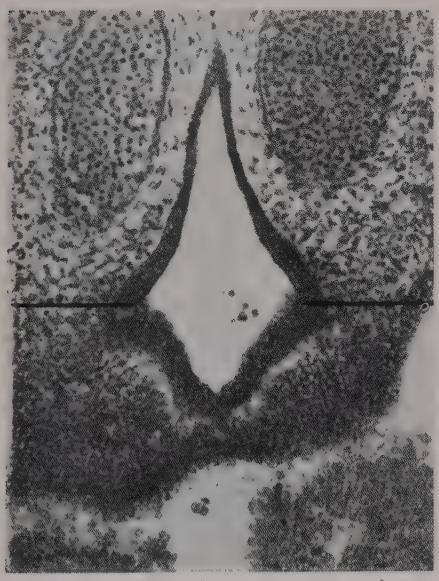
Av Hjelmmans stadium 4 finnes ej heller någon rekonstruktionsmodell. Endast ett mikrofotografi av snitt 8:3:1 (Hjelmmans Abb. 2, sid. 496), se fig. 69 a, lämnas. Här demonstreras, hur de pariga »Bronchopulmonalanlagen» nu förbundits med en tvärvulst eller med andra ord hur det de pariga epitelförtjockningarna förbindande ventrala tarmväggspartiet nu även förtjockats. Vid granskning av snittserien finner man emellertid, att de observerade pariga epitelförtjockningarna icke utgöra något speciellt karakteristiskt för det tarmavsnitt, varifrån mikrofotot härstammar. Samma epitelförtjockningar kunna utan kontinuitetsavbrott följas långt kaudalt i det epiteliala tarmanlaget. Fig. 69 b visar, hur de ligga i snitt 9:1:4, 120 μ kaudalt om det publicerade, och i själva verket kunna de följas än längre kaudalt. I höjd med gulblåsestjälken äro de ännu närvarande. På framtarmens sidoytor förorsaka de följaktligen längsgående, listformiga bildningar. Av vad natur dessa äro, är en fråga, som jag likväl icke anser mig kunna besvara. Möjligen äro de betingade av stramnings- och spänningsförhållanden, när tarmanlaget börjar tillväxa resp. tänjas ut i kraniokaudal riktning, möjligen ha de »modellerats» genom ett tryck, utövat av splanchnopleurae (se fig. 69 b). De hava med sin stora utsträckning i kraniokaudal riktning i alla händelser icke något med lunganlagen att göra, vilka uppträda längre kranialt på framtarmen. Vad Hjelmman i detta stadium uppfattat

dorsalt

dxt. sin.

Fig. 68 a.
Snitt 3:2:6

Fig. 68 b.
Snitt 3:2:2



dxt. sin.

ventralt

Fig. 68 a och fig. 68 b. Mikrofotografier av tvärsnitt av framtarmsanlaget på ett 5,3 mm långt nötembryo. Fig. 68 a är identisk med Hjelmmans (1940) Abb. 1, sid. 495, och har erhållit samma beteckningar som denna. Först. = 140 ggr. Snittjocklek = 10 μ.

dorsalt

dxt. sin.

Fig. 69 a.
Snitt 8:3:1

Aorta dextra

Vorderdarmlumen

Aorta sinistra

Splanchnopleura

Rechte entodermale Bronchopulmonalanlage

Splanchnopleura

Linke entodermale Bronchopulmonalanlage

Fig. 69 b.
Snitt 9:1:4

Längsgående listbildning på höger sida i kaudala framtarmsregionen

Längsgående listbildning på vänster sida i kaudala framtarmsregionen

dxt. sin.

ventralt

Fig. 69 a och fig. 69 b. Mikrofotografier av tvärsnitt av framtarmsanlaget på ett 7,2 mm långt nötembryo. Fig. 69 a är identisk med HJELMMANS (1940) Abb. 2, sid. 496, och har erhållit samma beteckning som denna. Först. = 140 ggr. Snittjocklek = 10 μ.

Fig. 70 a. Hjelmmans (1940, Abb. 3, sid. 497) rekonstruktionsmodell av det epiteliala framtarmsanlaget på ett 6,7 mm långt nötembryo; sedd från ventralsidan. Först. = 50 ggr.

Fig. 70 b. Mikrofotografi av ett tvärsnitt (4:1:3) av framtarmsanlaget på ett 6,7 mm långt nötembryo, enligt Hjelmman (1940, Abb. 4, sid. 497) »in der Höhe der entodermalen Bronchopulmonalanlagen». Snittjocklek = 10 μ. Först. = 140 ggr.

som tvärvulst resp. pariga lunganlag, utgör sålunda endast den allmänna epitelförtjockning, som flertalet tidigare författare konstaterat i den ventrala delen av framtarmen, resp. de tvärskurna kraniala delarna av de längsgående listformiga bildningarna.

Av stadium 5 (6,7 mm långt nötfoster) har Hjelmman lämnat sin första rekonstruktionsmodell av det epiteliala framtarmsanlaget, med de epiteliala lunganlagen framträdande såsom pariga epitelknottror. Rekonstruktionsmodellen har utförts i 100 ggr förstoring och av Hjelmman avbildats i 50 ggr förstoring (Hjelmmans Abb.

3, s. 497). När den i fig. 70 a här återgives, sker detta också i 50 ggr förstoring och med Hjelmmans beteckningar. Hjelmman lämnar emellertid även ett mikrofotografi (Hjelmmans Abb. 4, s. 497) av ett tvärsnitt av framtarmen i höjd med lunganlagen i rekonstruktionsmodellen. Ifrågavarande mikrofotografi återgives här i fig. 70 b i samma förstoring, som den Hjelmman använt, d. v. s. 140 ggr. Onekligen föreligger en avsevärd epitelförtjockning i de ventrala delarna av framtarmsanlaget, och när detta fynd betraktas mot bakgrunden av de vackert framträdande epitelknottrorna å rekonstruktionsmodellen, skulle man närmast vara böjd att helt acceptera Hjelmmans uppfattning.

Efter en noggrannare analys av förhållandet har jag emellertid kommit till ett annat resultat än Hjelmman. Uppmätes å fig. 70 a av Hjelmmans rekonstruktionsmodell det största transversella avståndet mellan de båda epitelknottrorna, erhålles värdet 6 mm, d. v. s. 12 mm i 100 ggr förstoring, vilket värde jag också erhållit vid direkt mätning å Hjelmmans originalmodell. Uppmätes emellertid motsvarande avstånd i mikrofotografiet, erhålles knappt värdet 12 mm, d. v. s. 8,5 mm i 100 ggr förstoring. Detta sistnämnda värde har jag själv även erhållit vid direkt mätning å originalsnittet i 100 ggr förstoring. Till följd av att Hjelmman vid rekonstruktionsarbetet använde sig av enligt min mening alldeles för liten förstoring för att kunna fastställa så fina detaljer, som det i detta fall rör sig om, insmög sig sålunda just i denna så viktiga detalj, som Hjelmman använder i sin bevisföring, ett fel på icke mindre än 40 %, när bredden mellan epitelknottrorna kom att utgöra 12 mm i stället för blott 8,5 mm.

Då det alltså var uppenbart, att Hjelmmans rekonstruktionsmodell var behäftad med vissa fel, byggde jag om den i 200 ggr förstoring. Denna rekonstruktionsmodell, som avbildas i fig. 71, har med avsikt icke putsats eller målats, för att icke några detaljer skulle gå förlorade. Eftersom något profilfoto av detta foster saknas, har snittriktningen dorsalt—ventralt ej kunnat fastställas och modellen har av samma skäl ej heller kunnat byggas med ryggkonturen som riktelement. Jag kan sålunda ej garantera, att modellen är absolut överensstämmande med det verkliga förhållandet. Det fel, som ev. föreligger, är emellertid icke stort och har i alla händelser icke någon betydelse för nedan följande resonemang.

Vid byggandet av sin ovannämnda rekonstruktionsmodell gjorde Hjelmman, efter vad det visar sig, ett förbiseende, när han ej tog hänsyn till, att hela framtarmspartiet kaudalt om det återgivna snittet devierat åt vänster sida. Såsom min modell visar, förlöper den ventrala tarmkantens vänstersidiga konturlinje i sin fulla utsträckning i stort sett jämnt, medan den på höger sida likaså går jämnt i kraniokaudal riktning, tills det sker en uttalad inbuktning strax kaudalt om den av Hjelmman såsom det högersidiga bronchopulmonalanlaget uppfattade epitelförtjockningen. Här konstateras också en uttalad minskning av epitelväggens tjocklek. Anledningen härtill har jag trott mig finna uti den duplikatur, som den här kraftigt förtjockade cylinderepitelliknande splanchnopleuran just å detta ställe bildar i samband med recessus pneumato-entericus uppkomst. Denna splanchnopleuraduplikatur har även rekonstruerats, och såsom framgår av fig. 71

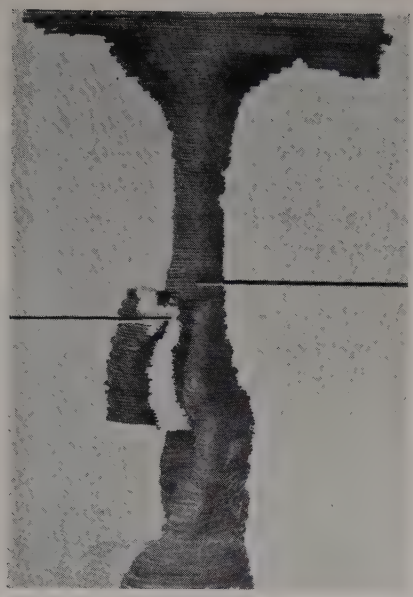


Fig. 71. Författarens egen rekonstruktionsmodell av det epiteliala framtarmsanlaget på ett 6,7 mm långt nötembryo; betraktad från ventralsidan. Först. = 100 ggr.

ligger den alldeles tätt intill den epiteliala tarmväggen och har förmodligen på höger sida utövat ett starkt tryck på denna. Detta har haft till följd, att hela framtarmspartiet skjutits över till vänster[1] och att dess epitelvägg har mindre tjocklek just där, varest duplikaturen utövar sitt tryck. Dorsalt därom kan man fortfarande iakttaga en epitelförtjockning av tarmväggen. Epitelförtjockningen framträder emellertid nu såsom en längsgående listformig bildning av den typ, som vi kunde konstatera i Hjelmmans stadium 4 (se ovan). Liksom i detta stadium 4 börjar även i detta fall en liknande listformig bildning uppträda på vänster sida. Båda kunna följas långt kaudalt utmed tarmanlagets sidoytor och äro på sina ställen förknippade med veckbildningar av dessa. I höjd med gulblåsestjälken äro listbildningarna även i detta fall ännu iakttagbara. Denna starka utsträckning i kraniokaudal riktning av listbildningarna utesluter ju — som ovan nämndes — möjligheten av att de kunna utgöra lunganlag, men förbiser man detta förhållande vid studerandet av ett separat tvärsnitt, ligger en feltolkning nära till hands. Möjligen är det också dessa listbildningar, som Weber et Buvignier

[1] Stoss (1892) har tidigare beskrivit en sådan överskjutning av framtarmsanlaget till vänster på grund av recessbildningen. Broman (1904) är dock ej böjd att på denna punkt tillmäta denna recessbildning allt för stor betydelse utan sätter leverasymmetrin i första rummet såsom orsaksfaktor vid vänsterdeviationen. I samband med beskrivningen av stadium 5 ovan, anslöt jag mig även till denna Bromans åsikt. I detta tidiga stadium kan emellertid leveranlaget icke ha haft denna effekt, eftersom detsamma ännu icke har framträtt som en särskild bildning.

och Rolshoven tolkat såsom pariga lunganlag (jfr fig. 67 b, c och d resp. i, j och k med fig. 69 b).

Det torde emellertid vara säkert att den region av framtarmsanlaget, där vi kunna vänta uppträdandet av lunganlagen, är identisk med den, där de bilateralt förekommande epitelknottrorna på Hjelmmans modell äro belägna. Denna region är, som framgår av fig. 70 a, belägen på tarmanlaget mitt emellan de sista svalgfickorna och gulblåsestjälken eller m. a. o. i den framtarmsnivå, där vi i vårt stadium 2 konstaterat den asymmetriska säckformiga utvidgningen.

De av Hjelmman framlagda bevisen för, att lunganlagen tidigast uppträda såsom pariga epitelförtjockningar, ha sålunda icke visat sig vara bärkraftiga. I alla händelser utgöra de å Hjelmmans rekonstruktionsfigur förekommande epitelknottrorna icke några lunganlag utan äro artefakter. Ej heller synas mig de författares arbeten, vilka söka visa att lunganlagen tidigast uppkomma såsom bilaterala epitelförtjockningar, övertygande. Hos katten kunde förhållandet icke konstateras. På ett flertal andra snittserier av skilda däggdjursembryoner, som jag haft tillfälle att studera, har jag ofta funnit bilder, vilka av nyss nämnda författare utan tvivel skulle ha tolkats såsom pariga lunganlag i form av bilaterala epitelförtjockningar. Jag har emellertid alltid kommit till slutsatsen, att de utgjort andra bildningar, exempelvis kaudala »utlöpare» till svalgfickorna, tvärskurna längsgående listformade eller veckartade bildningar, lokala oregelbundenheter i epitelväggen i förening med likartade oregelbundenheter av väggen på andra ställen o. s. v.

Såsom slututtalande i denna fråga skulle jag vilja anföra följande. Att vi i samband med framtarmens differentiering i en ventral del, som kommer att träda i andningsapparatens tjänst, och en dorsal del, som kommer att ingå i digestionsapparaten, i den ventrala delen kan spåra en allmän epitelförtjockning, är ett förhållande, som icke skall förnekas. Att denna allmänna epitelförtjockning understundom förefaller starkast i den höjd, där vi kunna vänta lunganlagens framträdande, förefaller också vara fallet. *Jag tror dock icke, att en arrangering av denna epitelförtjockning i distinkt från varandra avgränsbara, bilaterala epitelförtjockningar förekommer hos däggdjuren (utom möjligen i undantagsfall), såsom varande något speciellt typiskt vid lunganlagens tidigaste manifestation hos dessa djur.* Till denna min oppositionella åsikt har jag kommit kanske icke så mycket av den anledningen, att jag själv hos katten eller de övriga däggdjur, jag haft tillfälle att studera, icke kunnat konstatera ett sådant förhållande, utan främst av följande två skäl. De resultat, som av tidigare forskare framlagts för att bevisa att lunganlagen framträda som bilaterala epitelförtjockningar, ha enligt min bestämda övertygelse icke visat sig tillfyllest starkt grundade. Den andra och kanske än viktigare anledningen är, att utdifferentieringen av de senare bronkerna hos däggdjuren icke — såsom vissa författare antaga — föregås av en epitelförtjockning å moderbronken vid platsen för grenens uppträdande. Till detta förhållande skall jag emellertid längre ned återkomma.

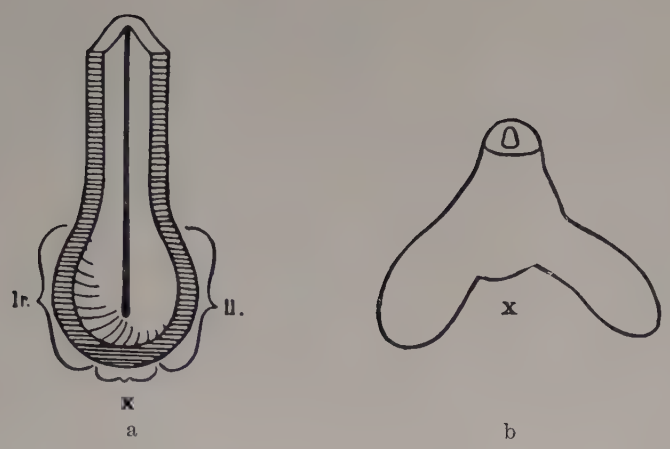


Fig. 72. Schema över de tidigaste lunganlagen enligt Heiss (1912). lr = höger lunganlag, ll = vänster lunganlag, x = oparig median del, som enligt Heiss senare övergår i det högra lunganlaget.

B. De epiteliala lunganlagens tidiga morfogenes.

a. *Frågan om lunganlagens primära parighet resp. oparighet.*

Som av litteraturöversikten framgår, har en av de mest betydelsefulla frågorna vid lunganlagens uppkomst varit, huruvida lungorna från början uppträdde parigt eller såsom en primärt oparig bildning. I synnerhet var denna fråga av betydelse för de författare, vilka önskade homologisera lungorna med svalgfickorna (Götte [1875] m. fl.) och simblåsan (Sagemehl [1885] m. fl.). Även de författare, som icke strävade efter att finna sådan homologi,[1] ägnade sig emellertid gärna åt frågeställningen »parighet eller oparighet». I själva verket äro meningarna härom även i våra dagar delade (jmf. sammanfattning av litteraturen punkt a. sid. 36).

Anledningen till divergensen i uppfattningarna av denna fråga torde ligga dels däruti, att de allra tidigaste lungutvecklingsstadierna ofta ej kommit till undersökning eller det motsatta förhållandet, att åtskilliga författare gått för långt i sin strävan att finna tidiga lunganlag, dels i att de olika författarna icke ställt samma krav på oparighet resp. parighet. En ur morfologisk synpunkt fullständigt enhetlig struktur, belägen i medianplanet, har sålunda av vissa författare uppfattats såsom en oparig bildning, medan t. ex. Heiss (1912) med stöd av hur denna struktur i den senare utvecklingen kommer att gestalta sig i bildningen i fråga, ansett sig berättigad att särskilja mellan en vänstersidig (ll) och en högersidig (lr), ja t. o. m. en oparig (x) dem emellan liggande del (se fig. 72).

---

[1] Med det nuvarande allmänt utbredda polyfyletiska betraktelsesättet [jmf Broman (1944)] av evolutionen har detta homologiproblem f. ö. förlorat betydligt i aktualitet, och själv kommer jag icke att här beröra detsamma.

Även har gränsen mellan en morfologiskt enhetlig och en morfologiskt oenhetlig bildning av skilda författare dragits olika. Detta utgör kanske det mest betydelsefulla momentet, varför man kommit fram till en så olikartad uppfattning av frågan parighet resp. oparighet, ty i själva verket är väl den nämnda gränsen flytande eller i ett visst fall omöjlig att draga, något som jag vill belysa med följande exempel.

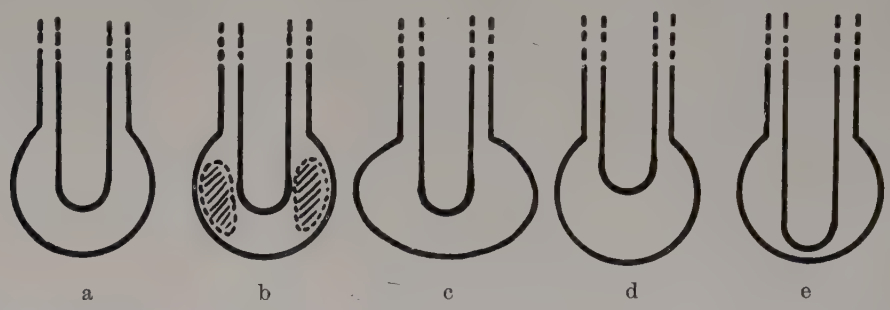


Fig. 73. Schematiserade tvärsnitt av framtarmsanlagets ventrala del i lungnivå (se texten).

Fig. 73 avser att visa schematiserade tvärsnitt av den ventrala delen av framtarmen i lungnivå. Den ventralt belägna bildningen i fig. 73 a skulle utan tvekan av företrädarna för den opariga lunganlagsteorin, såsom Kölliker, His, Grosser, Krölling, Braus, ha tolkats såsom ett oparigt lunganlag. Hade man emellertid i samma bildning genom specialundersökningar kunnat påvisa en annan struktur i cellerna inom de streckade fälten (se fig. 73 b), är jag lika övertygad om att ivrarna för den pariga lunganlagsteorin skulle uppfattat bildningen såsom pariga lunganlag, i synnerhet om bildningen i ett senare utvecklingsskede hade sett ut som i fig. 73 c. På samma sätt hade säkerligen bildningen i fig. 73 d med den mediant belägna epitelförtjockningen tolkats såsom oparig, medan de lateralstående epitelförtjockningarna i fig. 73 e hade givit stöd för teorin om parighet. Det finnes flerfaldiga exempel på hur olikartat bedömandet utfallit. Coste (1849) talar om en »cul de sac bilobé», som han dock benämner »simple», Narath (1901) konstaterar bilaterala epitelförtjockningar i lunganlagssäcken som han dock anser oparig, Weber (1914) upfattar de av Flint (1906/07) som en oparig bildning beskrivna lunganlagen såsom pariga o. s. v. Om man ej haft tillfälle att bedöma tvärsnitten utan endast exteriören, hade nog bildningens förhållande till den ventrala tarmkanten varit avgörande. Hade bildningen sålunda i en sidovy märkbart höjt sig från denna skulle bildningen måhända ha tolkats såsom oparig. Hade detta åter icke varit fallet, utan bildningen företrädesvis hade utgjort en produkt av lateralstående ansvällningar, skulle den måhända uppfattats såsom parig. De i fig. 73 anförda exemplen äro icke valda på måfå. Ehuru schematiserade motsvara de samtliga, med undantag för 73 b, tvärsnitt av framtarmen i lungnivå, såsom dessa framlagts av olika författare. Det är ju givet, att det såsom ett uttryck för naturens variationstendens mellan de givna exemplen finnes alla övergångar, och

de visa hur oerhört svårt, för att icke säga omöjligt, det i det enskilda fallet kan vara att av det morfologiska utseendet draga gränsen mellan parighet och oparighet.

I viss mån skulle jag själv vilja ansluta mig till Heiss (1912), när han talar om en högersidig och en vänstersidig del, ehuru jag bestämt reserverar mig mot hans opariga mediana del. Jag skulle sålunda *med parighet vilja beteckna det tillstånd, som föreligger, om t. ex. en viss organdel i den ena kroppshalvan har sin direkta motsvarighet i andra kroppshalvan — även om dessa organdelar icke med säkerhet äro morfologiskt avgränsbara från varandra — när de ingå såsom den högersidiga resp. vänstersidiga delen av en ursprungligen mediant belägen organbildning.* Enligt mitt förmenande borde man ej heller vid beskrivningen av en sådan ursprungligen mediant belägen organbildning använda begreppet oparig. Denna bildning är solitärt förekommande, men bestående av en högersidig och en vänstersidig del. Likaså borde man rätteligen ej heller tala om parighet i de fall, då ett organ blott förekommer i ena kroppshalvan men här i »dubbel upplaga». Ett sådant organ är enligt min uppfattning dubblerat, men ej parigt. Detta gäller dock icke om bildningar, utgångna från de ursprungligen vänster- resp. högersidiga organsystem, som under medverkan av de båda kroppshalvorna uppkommit i kroppens mediandel men som sekundärt skjutits över till den ena kroppshalvan.

Med en sådan definition av begreppet parighet skulle hela diskussionen betäffande lunganlagens oparighet resp. parighet kunna anses avslutad, eftersom ännu ingen kunnat visa att det förment opariga lunganlaget uppkommit från enbart den ena kroppshalvan. I själva verket har det bildats under medverkan av båda kroppshalvorna och är sålunda i grund och botten en parig bildning. Grosser (1911: 2) har visserligen, såsom ovan nämndes, framfört en teori om att den ventrala veckbildningen, d. v. s. matrix för lunganlagen, ursprungligen skulle varit lateralt belägen, men genom »Verdrehung» kommit att ligga ventralt. Denna Grossers teori har emellertid redan ovan bemötts.

b. *De epiteliala lunganlagens och »bifurkationssäckens» uppkomst.*

I stadium 2 kunde vi i den kaudala delen av den från framtarmen i övrigt avgränsbara ventraldelen konstatera en solitär, asymmetrisk ansvällning, som företrädesvis visade sig vara en produkt av en större högersidig och en mindre vänstersidig, lateralriktad ansvällning av de ventrala delarna av framtarmens sidoväggar. Ansvällningen ifråga utgjordes icke av epitelförtjockningar av framtarmsväggen utan motsvarades i sitt inre av en säckformig vidgning av framtarmslumen.

Uppenbarligen motsvarar denna säckformiga bildning i stadium 2 den bildning, som — mer eller mindre frigjord från framtarmen — tidigare iakttagits av de flesta författare, vilka studerat de tidigaste lunganlagen, såsom Kölliker (1879), His (1887), Nicholas et Dimitrova (1897), Merkel (1902), Blisnianskaja (1904), Greil (1905), Schmalhausen (1905), Flint (1906/07), Grosser (1911), Rösler (1911), Heiss (1912 etc.), Krölling (1924), Rolshoven (1932), Hjelmman (1940).

Såsom framgår av litteraturöversikten, har emellertid denna bildning tolkats synnerligen olika. Av de citerade författarna framhöllo sålunda Kölliker, His, Blisnianskaja, Flint, Grosser och Krölling, att bildningen utgjorde den opariga lunganlagsbildning, från vilken senare de båda stambronkerna utbildades. Även Nicholas et Dimitrova och Schmalhausen anslöto sig till en likartad uppfattning. De förra betonade emellertid, att man icke borde tala om en bifurkation av »l'ébauche pulmonaire primitive» utan att »les troncs bronchiques» uppstodo från bildningens lateralsidor. Den senare, vars skildring på denna punkt är något knapphändig, anförde, att på sidorna av den kaudalt kolvformigt ansvällda »Pulmonalrinne» uppstodo två små utstjälpningar, »Anlagen der Lungen selbst». Genom dessa smärre men betydelsefulla påpekanden har jag fått det intrycket, att dessa författare (Nicholas et Dimitrova och Schmalhausen) i själva verket ej voro alldeles övertygade om att »l'ébauche pulmonaire primitive» resp. »Pulmonalrinne» utgjorde det egentliga anlaget till lungorna. Merkel var inne på samma tankegång men intog en klar ståndpunkt till frågan, när han framhöll: »Der kleine Blindsack am Ende der Anlage hat mit der Lunge nichts zu thun, wie dies von His irrtümlich angenommen wird», (cit. s. 130). Greil, Rolshoven och Hjelmman ansågo en sådan bildning beteckna det status i lungutvecklingen, som rådde när de pariga lunganlagen förenats genom en »Bifurkationsrinne» resp. »Querwulst». Heiss slutligen såg, som ovan nämnt är, i en sådan bildning två sidodelar och en oparig del.

För att ha någon möjlighet att utreda den verkliga karaktären av denna säckformiga bildning på framtarmen får man emellertid enligt mitt förmenande icke »låsa sig fast» vid detta utvecklingsstadium utan ovillkorligen taga i betraktande de allmänna principer, som lunganlagen vid sin tidigaste utveckling rimligtvis böra följa, och korrelera dessa till det sätt, varpå denna säckformiga bildning i närmast följande utvecklingsskeden kommer att gestalta sig.

Vad då närmast de allmänna principerna vid den tidiga lunganlagsutvecklingen gäller, föreligga väl alla skäl att antaga, att dessa skola vara desamma, som göra sig gällande vid utvecklingen av anlagen till de primära bronkerna. Denna fråga skall speciellt behandlas nedan (sid. 148). Redan här skall emellertid framhållas vad som vid stadiebeskrivningen ovan upprepade gånger kunnat konstateras, nämligen att ett *bronkanlag i sitt tidigaste skede uppträder som en bredbasig utbuktning, vilken senare bliver icke endast relativt utan absolut sett snävare vid sin bas.*

För att åter den säckformiga bildningens gestaltning i närmast följande utvecklingsstadier enkelt skall kunna överblickas, återgiver jag här i fig. 74 avbildningar av rekonstruktionsmodeller, vilka några av de ovannämnda författarna utfört av det epiteliala framtarmsanlaget i de skeden, då den säckformiga bildningen uppkommer och undergår sin första utveckling.

Fig. 74 a visar Schmalhausens rekonstruktioner från ett kräldjur (Tropidonotus natrix), fig. 74 b Grossers från homo, fig. 74 c Rolshovens från svin, fig. 74 d Röslers från en fågel (Micropus apus) och fig. 74 e Hjelmmans från nöt. Mina egna rekonstruktioner från stadium 2 och stadium 3 avbildas i fig. 74 f:1 resp. f:3. Mellan mina stadier 2 och 3 föreligger onekligen en lucka i utvecklingskedjan. Jag har

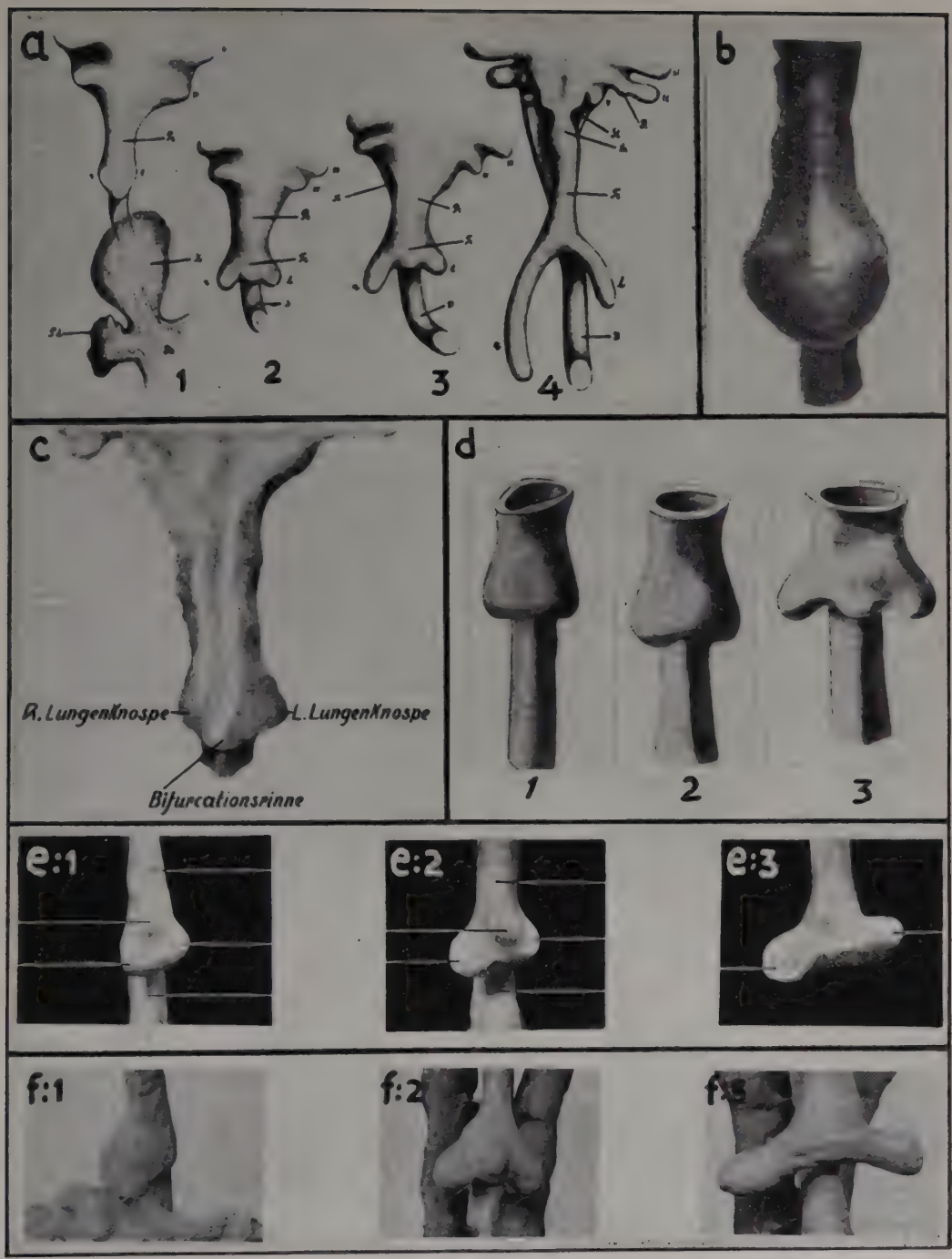


Fig. 74. De epiteliala lunganlagens och bifurkationssäckens uppkomst (se texten).

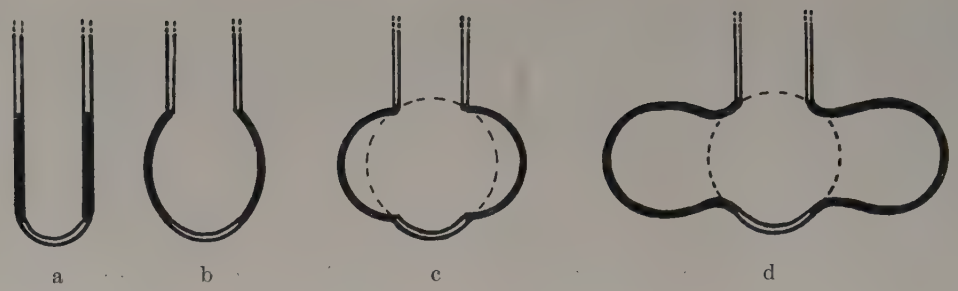


Fig. 75. Schematisk registrering av de epiteliala lunganlagens och bifurkationssäckens uppkomst (se texten).

emellertid icke lyckats förvärva något kattembryo i lämpligt utvecklingsstadium att skjuta in här emellan. För att få det saknade stadiet ersatt med en representant bland rovdjuren har jag därför på vanligt sätt utfört en rekonstruktionsmodell i 200 ggr förstoring av det epiteliala framtarmsanlaget i lungnivå hos ett rävembryo, 3,8 mm i huvud—säteslängd. Lunganlagen i denna rekonstruktionsmodell återgivas i fig. 74 f:2. Man finner i detta stadium,[1] att de båda epiteliala lunganlagen, av vilka det högra är störst, avgå från den utvidgade bifurkationssäcken, som i sin kaudala del har börjat avskiljas ifrån framtarmen.

När vi nu alltså med kännedom om hur en bronk i princip uppkommer och utvecklas, och med den säckformiga bildningens vidare formutveckling för ögonen gå att analysera den tidigaste karaktären av denna säckformiga bildning, blir huvudfrågan att avgöra, vilket av följande två alternativ, som är det gällande. *Alternativ 1*: Den säckformiga utvidgningen, såsom den t. ex. framträder i mitt stadium 2 (fig. 74 f:1), eller Grossers stadium (fig. 74 b), har sin grund i att vardera lunganlaget befinner sig i ett bredbasigt utbuktningsstadium och att den vänstersidiga resp. högersidiga lateralriktade utbuktningen, som blivit följden härav, tillsammans manifestera sig som en solitär utvidgning. *Alternativ 2*: Den säckformiga utvidgningen har ingenting med de egentliga lunganlagen att göra (jfr Merkel), förutom att dessa äro under utdifferentiering ur denna säckformiga bildnings laterala partier.

Om vi först betrakta *alternativ 1*, har jag i fig. 75 gjort ett försök att schematiskt registrera utvecklingsförloppet kring detta alternativ, som självt representeras av fig. 75 b. Fig. 75 a—d avse sålunda att demonstrera tvärsnittet av epiteliala framtarmsanlaget vid tidpunkten för lunganlagens (de helsvarta väggpartierna) uppträdande och de första faserna i deras utveckling. I fig. 75 a äro lunganlagen tillstädes, men hava ännu icke börjat att bukta ut åt sidorna och kunna ännu icke morfologiskt särskiljas från omgivande vävnad. I fig. 75 b börja de bukta ut bredbasigt, medan de i fig. 75 c och d sträcka sig än längre bilateralt och nu utgöra stambronksanlagen. Dessa senares omkrets basalt har i fig. 75 d redan börjat reduceras. (Jfr här även fig. 77 a, vänster lunganlag, basalt.) Den omedel-

[1] Stadiet ifråga beskrives närmare i mitt arbete »Über die Embryonalentwicklung der Lungen der Carnivoren» (i manuskript).

bara följden härav har blivit att det dem emellan liggande framtarmspartiet kommer att förefalla vidgat och i fig. 75 c och d har ifrågavarande vidgade centralparti markerats med en avbruten cirkelformad begränsningslinje.

Vad åter angår utvecklingsförloppet kring *alternativ* 2 är det uppenbart, att här i demonstrationssyfte samma schematiska figurer som vid föregående alternativ kunna användas med undantag likväl för fig. 75 a, i vilken i sådant fall inga lunganlag skulle ha markerats. Lunganlagen uppträda vid detta alternativ 2 först i fig. 75 b. I övrigt sker emellertid utvecklingsprocessen på samma sätt. I princip existerar alltså endast en relativ skillnad mellan alternativ 1 och 2, i det att alternativ 2 låter lunganlagen uppträda relativt senare och den centralt belägna utvidgningen relativt tidigare, ev. t. o. m. tidigare än lunganlagen äro morfologiskt utdifferentierbara i dess laterala partier.

Vad vi sålunda med kännedom om principen för en bronks uppkomst rent schematiskt kunnat leta oss fram till, visar sig nästan i detalj bekräftat av de faktiska rekonstruktionsresultaten.

I de här i fig. 74 återgivna modellserierna kan man sålunda förr eller senare iakttaga detta centralt vidgade parti. Än mer framträdande blir detsamma, sedan det i sina kaudo-dorsala delar börjat avskiljas från framtarmsanlaget. Så framträder detta parti vackert i Schmalhausens modeller, här kallat trakealanlag (Tr), och i Röslers och Rolshovens modeller, här kallat »Bifurcationsrinne», d. v. s. den benämning, som ursprungligen infördes härför av Greil. Även i Hjelmmans modell, e:2, och i min egen modell, f:2, är partiet ifråga iakttagbart.

Greil m. fl. tillmätte »Bifurcationsrinne» — som redan ovan framhållits — en speciell betydelse, såsom uppkommen för att förbinda de pariga lunganlagen med varandra. Själv har jag önskat benämna denna centralt belägna vidgade bildning »bifurkationssäcken», då jag ansett, att denna benämning är ett mer adekvat uttryck för hela bildningens karaktär. Som av de schematiska teckningarna i fig. 75 framgår, kan denna bifurkationssäck, åtminstone i de fall, där ovannämnda alternativ 1 varit gällande, utgöra ett rent passivt följdresultat, uppkommet genom det sätt, på vilket stambronken utbildats. I sådana fall kan man enligt mitt förmenande icke tillmäta denna bifurkationssäck den betydelse, som Greil m. fl. gjort.

Med största sannolikhet utgör denna bifurkationssäck, vad Heiss (1912) uppfattade som den opariga x-delen, se fig. 72 b, vilken del enligt Heiss i ett senare utvecklingsskede övergick i den högra stambronken, som därvid erhöll större massa än den vänstra. Marcus (1937) godtog även denna teori i sitt lungkapitel i Bolk och Göpperts handbok. Jag tror ej, att en sådan uppfattning är riktig. I alla händelser kan den ej tillämpas på katten. Hos detta djur och även hos hunden, som jag haft tillfälle att studera i detta avseende, är nämnda bifurkationssäck iakttagbar långt fram i utvecklingen. Så småningom försvinner den i samband med att såväl trakeallumen som stambronkslumina basalt vidgas.

Som ovan anfördes, är skillnaden mellan alternativ 1 och 2 i uppfattningen av den säckformiga bildningen i ventrala delen av framtarmen från stadium 2 endast relativ. I det enskilda fallet och oftast kan det säkerligen vara omöjligt att avgöra

frågan, vilketdera alternativet som föreligger. Storleksförhållandena mellan lunganlagen och bifurkationssäcken i ett tidigt utvecklingsskede synas mig kunna erbjuda någon hjälp vid bedömandet. Så skulle kanske en i förhållande till lunganlagen å densamma mycket stor bifurkationssäck, såsom t. ex. i mitt rävstadium, tala för alternativ 2. Jag tror däremot icke, att satsen kan vändas om. Ej heller anser jag mig med säkerhet kunna besvara frågan, om den asymmetriska säckformiga utvidgningen, som iakttagits i den ventrala delen av framtarmen i stadium 2, med sin högersidiga resp. vänstersidiga del representerar det högersidiga resp. vänstersidiga lunganlaget eller om dessa anlag blott i sin tidigaste utformning äro tillstädes i de laterala delarna av den säckformiga utvidgningen.

Min uppfattning om de tidigaste lunganlagen hos katten skulle jag vilja definiera på följande sätt. *De tidigaste lunganlagen utgöras, när de äro morfologiskt fastställbara, av bilateralt förekommande bredbasiga utbuktningar av den allmänt förtjockade epitelväggen i de ventrolaterala delarna av framtarmen, eventuellt föregångna av en bilateral ansvällning av framtarmen i denna region och då belägna i denna ansvällnings laterala delar. Vare sig de uppkomma direkt från framtarmen eller indirekt från en utvidgning å denna, följa de samma utvecklingsprinciper, som göra sig gällande vid anlagen till de primära bronkerna.*

c. *Allmänna principer vid en bronkialgrens uppkomst.*

Vid sammanfattningen av litteraturen ovan fann jag det lämpligt att — såsom frågan om bronkernas utdifferentiering diskuterats — skilja mellan två huvudgrupper av författare.

Den första stora gruppen av författare förlade de differentieringsprocessen bestämmande faktorerna endogent i själva den epiteliala lungvävnaden.

Den andra betydligt mindre gruppen författare önskade förlägga dessa faktorer exogent uti det de epiteliala lunganlagen omgivande mesenchymet eller i dettas kärl. Så antog Marcus, senast 1937, att det principiella vid differentieringsprocessen utgjordes av i centripetal riktning inväxande mesenchymsepta. Om denna uppfattning står emellertid Marcus i modern tid fullständigt ensam, ifall man bortser från hans lärjunge Hilber (1933). Överhuvudtaget har jag i litteraturen sedan Bolls tid, 1878, icke kunnat finna någon, som delat Marcus' uppfattning och tillskrivit mesenchymet en sådan betydelse vid lungans embryonalutveckling om man undantager Robinson (1889), Merkel (1902) och Schmidt (1913), vilka icke vid själva lungutvecklingen men vid trakealanlagets separation från framtarmsanlaget antogo en sådan aktiv mesenchyminväxning. Likaså ha alla senare författare med undantag för His (1887) icke ansett sig kunna godtaga det inflytande, Aeby (1880) tillskrev a. pulmonalis, och varit eniga om att de späda fina lungkärlen icke kunna influera på utdifferentieringen av de tidigare bronkerna. Denna uppfattning delar jag gärna, då jag i mitt material konstaterat, att lungkärlen vid de tidigare bronkernas uppkomst ännu äro fina, obetydliga kärl.

Författarna inom den första gruppen företrädde skiftande meningar. En del av dem ansågo alltså, att differentieringen av bronker helt skedde genom en aktiv centrifugal knoppningsprocess [Fanny Moser (1902), Hesser (1905)], andra ansågo, att man hade att göra med mera passiva utvidgningar [Fleischmann (1914) och lärjungar)]. En tredje åsikt företräddes av de författare, som talade om en lungkomplicering genom en centripetal inväxning av epitelveck [Gegenbaur (1878 och senare) m. fl.]. Heiss (1914/15/16 och senare) ansåg slutligen att man hade att räkna med parallellt förlöpande centrifugala och centripetala utvecklingsprocesser.

I en serie av noggranna undersökningar följde Broman (1938, 1939, 1940, 1942) såsom i litteraturöversikten framhölls, detta problem hos grod- och kräldjur. Broman kunde hos dessa djur konstatera, att den embryonala lungutvecklingen helt skedde enligt den aktiva centrifugala knoppningsprincipen och att såväl Fleischmanns lära om de passiva utvidgningarna som Marcus' lära om mesenchymsepta voro missvisande och »vollständig unrichtig» (cit. 1938, sid. 244; 1940, sid. 97).

I sin bevisföring använde sig Broman av det förhållandet, att han icke kunde finna någon speciell aktivitet i det mellan knopparna liggande mesenchymet. Däremot uppvisade epitelet i varje knoppanlag från början en sådan aktivitet. Broman (1938, sid. 241) säger så vidare härom: »Die allererste sichtbare Anlage eines Seitenzweigs stellt hier eine Entodermwandverdickung dar, deren Zellen sich verlängert haben und zentralwärts (= gegen das Lungenlumen zu) dadurch heller geworden sind, dass ihre Zellkerne meistens peripherwärts verschoben sind. ... Die gebogenen Zylinderzellen vermehren sich rasch, so dass die ganze Knospe an der Aussenseite wie eine Halbkugel aussieht. Bald bewirkt aber offenbar die Spannung in der sich weiter vergrössernden Hohlkugelwand, dass die Verbindung mit der entodermalen Lungenwand etwas eingeengt wird. Auf diese Weise wird die Hohlknospe gestielt. Das den Knospenstiel umgebende Mesoderm zeigt aber dabei keine Veränderung, die die Stielbildung veranlassen könnte.» Sin uppfattning styrkte Broman med en serie mikrofotografier av snitt, belägna så tätt i de undersökta bronkknopparna, att epitelförtjockningarna omöjligen kunde utgöra snedskärningsprodukter.

Broman undersökte vid denna tidpunkt, 1938, knoppningsprocessen i detalj endast hos havssköldpaddor och krokodiler, men framhöll (sid. 244): »Nicht ganz so schön und klar hebt sich zwar dieser Entwicklungsmodus der embryonalen Lungen hervor bei den meisten übrigen lungenatmenden Wirbeltieren. Der zentrifugale Entwicklungsmodus der Lungen ist aber bei diesen deutlich genug, um allgemein festgestellt werden zu können.»

Broman ansåg sålunda själv att hans bevisföring icke så vackert skulle kunna användas hos högre djur. Som framgår av det i fig. 76 återgivna mikrofotografiet av ett snitt genom ett bronkanlag i en embryonal falklunga (Falco palumbarius, 16,5 mm, snitt 6:3:1), är Bromans bevisföring med epitelförtjockningarna emellertid användbar även hos fåglarna, men hos däggdjuren kan den icke användas. I litteraturen finnas visserligen enstaka uppgifter, senast hos Hjelmman (1940), att man även i de embryonala däggdjurslungorna åtminstone i tidiga stadier påträffar

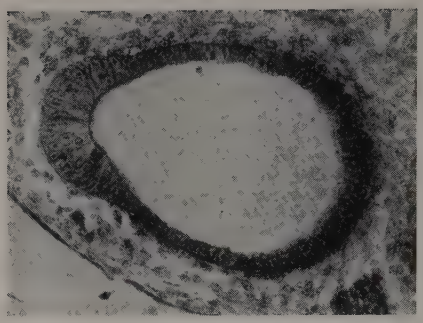


Fig. 76. Mikrofotografi av ett tvärsnitt genom ett tidigt bronkialanlag i lungan av ett 16,5 mm långt falkfoster (Falco palumbarius), snitt 6:3:1. Snittjocklek = 10 μ. Först. = 225 ggr. Epitelet i bronkialanlaget är förtjockat med stora höga ljusa epitelceller, vars kärnor ligga mot periferin.

sådana epitelförtjockningar. Hjelmman säger (1940, sid. 535) därom: »In den frühen Stadien ist eine solche Verdickung des Epithels überall vorhanden, wo rapides Wachstum des entodermalen Gewebes anzunehmen ist, besonders an den Scheiteln der knospenförmigen Verzweigungen».

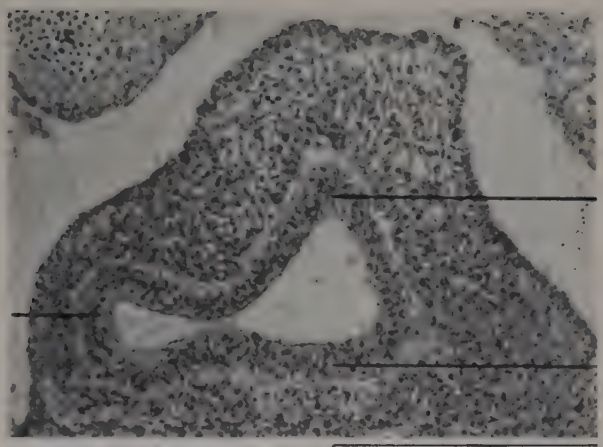
Jag har emellertid genomgått så många serier av embryonala däggdjurslungor i skilda stadier och från skilda arter (även lågtstående), att jag vågar påstå, att dessa uppgifter icke äro säkert grundade. Möjligen kan man i de allra tidigaste lunganlagen i vissa fall, såsom i de laterala delarna av den säckformiga bildningen från stadium 2, iakttaga en sådan epitelförtjockning. Senare förekomma emellertid icke sådana epitelförtjockningar i knoppändarna, såsom jag med flera specialrekonstruktioner i samband med stadiebeskrivningarna ansett mig kunna bevisa. Vid studiet av snittserier finner man ofta bilder, som tala för sådana epitelförtjockningar, men betraktas de angränsande snitten, kan man nästan alltid förr eller senare konstatera, att den förmenta epitelförtjockningen endast utgjorde en snedskärningsprodukt. Understundom kan det dock vara nödvändigt att göra specialrekonstruktioner för att påvisa, att epitelförtjockningar icke föreligga, och även när sådana specialrekonstruktioner finnas att tillgå, kan denna fråga vara mycket vansklig att bedöma, i synnerhet om man har att göra med spaltformiga lumina. Eventuellt kommer då endast något enstaka snitt av samtliga att ligga så i knoppen, att dennas epitelvägg icke är snedskuren.

Fig. 77 b visar ett mikrofotografi av lunganlagen hos ett nötfoster ur Hjelmmans arbete 1940 (Abb. 13, sid. 504). Om detta mikrofotografi säger Hjelmman (sid. 504): »Das Lumen ist hier nur in den basalen Teilen der Knospen wahrzunehmen. Mit Ausnahme der Endpartien der Knospen, wo die Kerne des Epithels in vielen Reihen angeordnet sind, findet man dasselbe in den übrigen Teilen der Anlage als typisch dreireihig.» Fig. 77 a och 77 c visa emellertid mikrofotografier av snitt belägna 30 μ kranialt resp. 40 μ kaudalt om det av Hjelmman återgivna. Som framgår av dessa snitt, når nu lumen ut i knopparnas ändar, och epitelet i dessa är som på andra ställen 3-radigt cylindriskt. Vad Hjelmman sålunda iakttagit och på vilket

ventralt

sin. dxt.

Fig. 77 a.
Snitt 6:2:3
Först. = 140 ggr



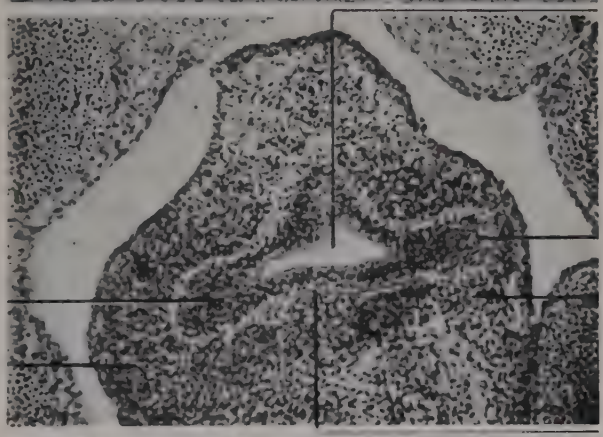
Kaudala delen av trakealanlaget

Vänster epiteliala lunganlag

Dorsala väggen i bifurkationssäcken

Lumen der Trachealanlage

Fig. 77 b.
Snitt 6:2:6
Först. = 105 ggr



Bronchopulmonal-anlage

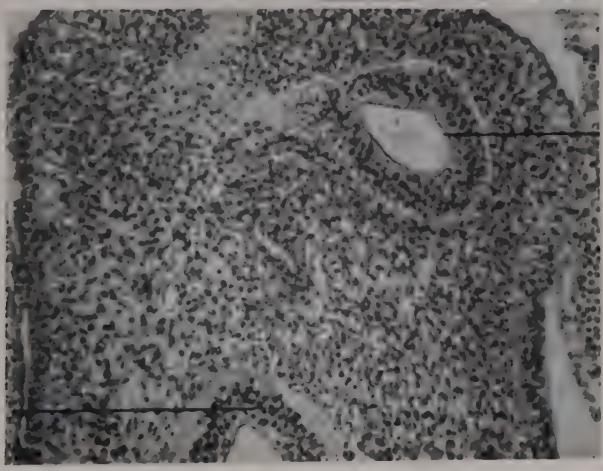
Rechte entodermale Bronchopulmonal-anlage

Linke mesodermale Bronchopulmonal-anlage

Rechte mesodermale Bronchopulmonal-anlage

Bifurkationsfurche

Fig. 77 c.
Snitt 6:3:2
Först. = 140 ggr



Höger epiteliala lunganlag

Oesophagusanlag

sin. dxt.

dorsalt

Fig. 77 a, fig. 77 b och fig. 77 c. Mikrofotografier av tvärsnitt av framtarmsanlaget med de epiteliala lunganlagen hos ett 7,0 mm långt nötembryo. Fig. 77 b är identisk med HJELMMANS (1940) Abb. 13, sid. 504, och har erhållit samma beteckningar som denna. Snittjocklek = 10 μ.

han delvis baserat sitt påstående om epitelförtjockningar »besonders an den Scheiteln der knospenförmigen Verzweigungen» utgjorde sålunda en snedskärningsprodukt.

Så som jag observerat förhållandet i de av mig ovan beskrivna embryonala kattlungorna, anläggas de primära bronkerna från stambronken icke såsom epitelförtjockningar, utan vad man allra först kan konstatera är en bredbasig utbuktning, som allt mer höjer sig. Då utbuktningen nått formen av ungefär ett halvklot, skjuter den kraftigt ut i det omgivande mesenchymet och blir härunder snävare vid sin bas än tidigare. Detta uppkomstsätt överensstämmer i stort med vad tidigare författare funnit, vilka studerat detta förhållande, t. ex. redan Narath (1901). Desamma ha därvid kommit att omfatta den centrifugala knoppningsteorin. Märkvärdigt nog synes emellertid ingen tidigare ha gjort ett försök att verkligen utreda vad som inträffat.

Det onekligen något dunkla momentet i utvecklingsförloppet är den basala insnörningen, och det är också på denna punkt, som företrädarna för den centripetala utvecklingsteorin, t. ex. Marcus och Heiss, kunnat sätta in sina angrepp. Broman söker 1938 (se ovan) förklara denna »stjälkning» av knoppen såsom uppenbarligen mekaniskt betingad genom spänningsförhållanden i »Hohlkugelwand» när denna förstoras, och jag skulle gärna önskat biträda denna uppfattning, om man liksom vid droppbildningen haft att göra icke endast med ytspänning utan även med en traktionskraft. Jag kan emellertid icke finna, att man har lov att räkna med en sådan kraft, och tror därför icke, att problemet ligger så enkelt till.

Då det föreföll mig troligt, att man för att kunna utreda principerna vid en bronks uppkomst icke endast måste taga hänsyn till bronkens form utan även till den hastighet, med vilken bronken ifråga tillvuxit i längd, har jag gjort ett försök att utreda dessa data och därmed sammanhängande förhållanden, för vilket försök jag här nedan nu vill redogöra. Genom upprepade kejsarsnitt på en och samma hynda lyckades jag att förvärva fem hundembryoner, av vilka det yngsta var 23 dygn gammalt (11,5 mm i huvud—säteslängd) och det äldsta 25 dygn + 12 timmar gammalt (16 mm i huvud—säteslängd), åldern räknad efter tidpunkten för beläggningen av hyndan. Tidsintervallet mellan det första och det andra samt mellan det andra och det tredje fostret utgjorde 18 timmar, under det att åldersskillnaden mellan det tredje och det fjärde samt mellan det fjärde och det femte fostret uppgick till 12 timmar. På vanligt sätt utfördes vaxrekonstruktionsmodeller av de epiteliala lunganlagen hos dessa foster, varefter jag på ifrågavarande rekonstruktionsmodeller valde ut ett visst bestämt bronkialanlag, vars utveckling man från stadium till stadium lätt kunde följa. Valet föll därvid på den tredje ventrolaterala bronken på vänster sida. Denna bronk var just i färd med att utbildas från det kaudala partiet av vänster stambronk på det yngsta fostret, medan bronken ifråga på det äldsta fostret var relativt välutvecklad. Av denna bronk i varje stadium utförde jag sålunda en specialrekonstruktion i 200 ggr förstoring. Rekonstruktionen skedde därvid på sätt som angivits i metodiken ovan, d. v. s. med lumen utfyllt av plastelin, vilket avlägsnades, sedan rekonstruktionen färdig-

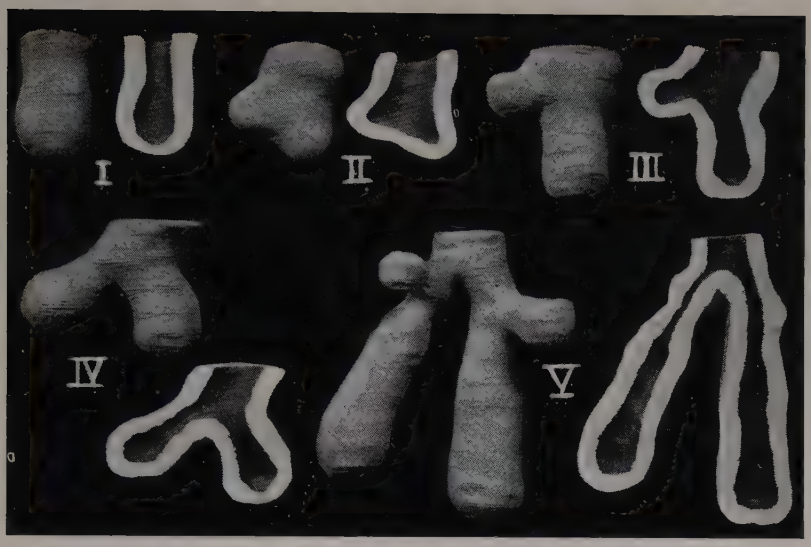


Fig. 78. Specialrekonstruktionsmodellerna från de fem hundfostren av det vänstra kaudala stambronkspartiet med den därpå uppkommande VL 3. Modellerna äro betraktade från den sinistrodorsala sidan. Först. = 65 ggr.

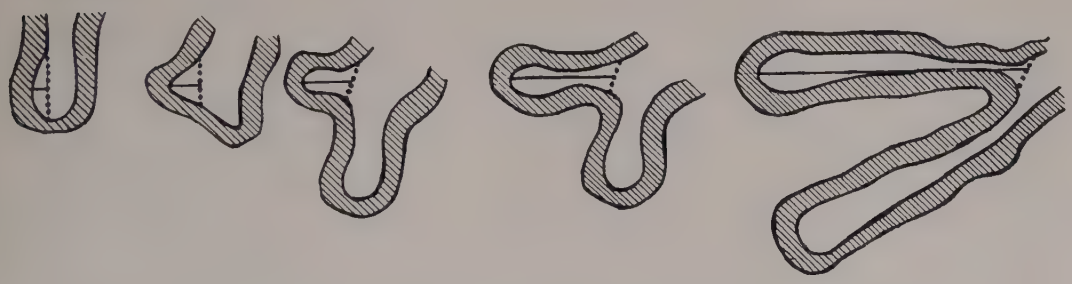


Fig. 79. Schematiska teckningar av specialrekonstruktionsmodellerna i fig. 78.

byggts och bronkialgrenen med ett vasst rakblad kluvits på längden. Fig. 78 demonstrerar dessa specialrekonstruktionsmodeller, betraktade från dorsalsidan och från vänster, samt snittytorna av de efter längsklyvningen uppkomna medioventrala segmenten. Vid överblickande av denna serie finner man det ovan beskrivna utvecklingsförloppet vackert återgivet. I det yngsta stadiet, stadium I, börjar sidobronken VL 3 sin. uppträda som en bredbasig utbuktning nära stambronkens spets. I själva verket kommer även den kaudala delen av stambronken i dessa stadier att förhålla sig som en knoppbildning (vilket dock ej framträder så tydligt i stadium III), och det föreligger alltså in casu en dichotomisk delning av stambronken. I stadium II, 18 timmar äldre, buktar VL 3 än längre ut men är fotfarande bredbasig. I stadium III, 36 timmar efter stadium I, har halvklotformen nåtts. Under de följande 24 timmarna sker en mycket kraftig tillväxt av knoppen,

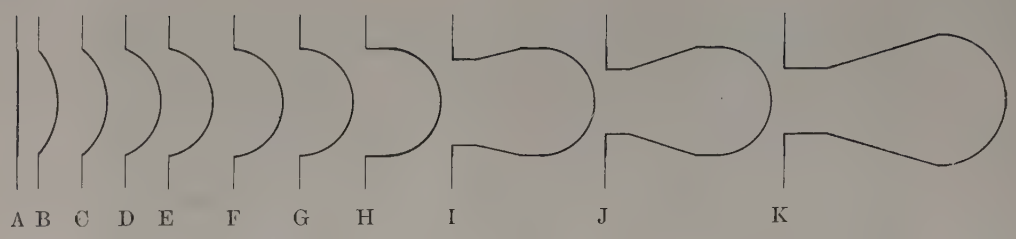
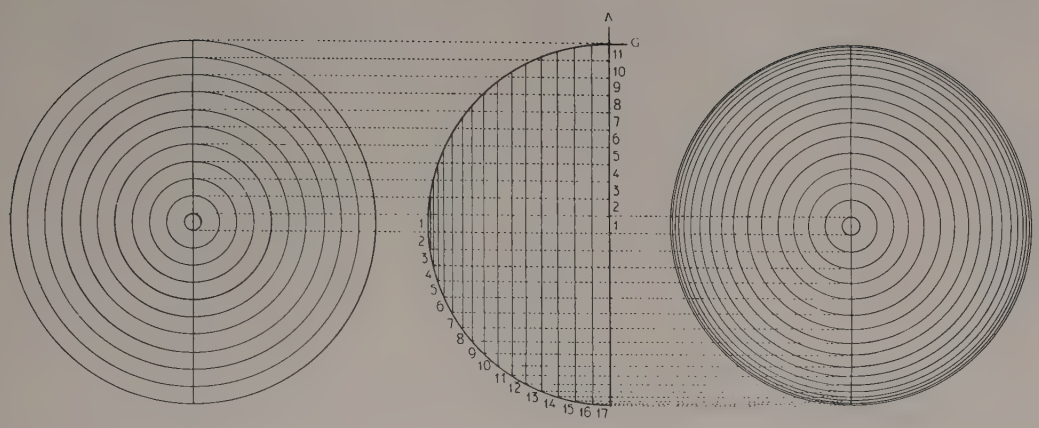


Fig. 80. Schematisk framställning av det principiella förloppet, när ett bronkialanlag uppkommer och genomgår de tidigaste faserna i sin utveckling.

som framgår av stadium IV och V. Vad som kanske mest imponerar, är bronkialgrenens starka längdtillväxt. Därjämte inträffar en ökning av knoppens kaliber, dock endast i de distala delarna; i de proximala delarna åter avtager kalibern påfallande, så att lumen härstädes blir mycket snävt. Också diametern i den ursprungligen vida kommunikationsöppningen mellan stambronkslumen och grenlumen, i de schematiska teckningarna av stadierna i fig. 79 markerad med en punkterad linje, reduceras något under utvecklingens gång. Som framgår av fig. 78 är epitelväggens tjocklek överallt praktiskt taget densamma. De lokala »epitelförtjockningar», som man iakttager i de proximala delarna av VL 3 i stadium V, äro en följd av snedskärning genom väggen i härstädes redan uppkomna sekundära bronkanalag.

Med ledning av de nu gjorda iakttagelserna har jag i fig. 80 återgivit det principiella utvecklingsförloppet för ett bronkialanlag. I stadierna A—G är det sålunda en cirkelformad yta, stadium A, som höjer sig till en halvklotformad kupol, stadium G. Beträffande det sätt enligt vilket detta sker skulle jag vilja framlägga följande hypotes.

Fig. 81 a betecknar sålunda den cirkelformade ytan i stadium A, som skall höja sig. För att få ett siffermässigt värde på det i denna yta ingående antalet element har ytan indelats i ett antal ringar, alla med bredden = 1. Ringarnas antal i föreliggande exempel uppgår till 11 och den största ringens radie utgör sålunda $10{,}_5$. Antalet i varje ring ingående element har satts = den yttre omkretsen av resp. ring. Sålunda är elementens antal i den innersta ringen, betecknad nr 1, $= 3{,}_{14}$; i ring nr 2 $= 9{,}_{42}$; i ring nr 3 $= 15{,}_{70}$ etc. Elementens antal stiger sålunda jämnt med $6{,}_{28}$ för varje ring och utgör sålunda i ring nr 11 $65{,}_{91}$. Fig. 81 b betecknar ett snitt genom den kupol, som skall bildas av ytan i stadium A, där snittet lagts centralt genom kupolen och vinkelrätt mot dess bas. Kupolens båge utgör givetvis $2\pi \times 10{,}_5 : 2 = 32{,}_{97}$ eller appr. 33. Kupolens yta kan liksom cirkelns indelas i ett antal ringar med bredden = 1, vilket även skett i fig. 81 b. Antalet sådana ringar kommer att utgöra 17 st., när nu bågen utgjorde 33. Fig. 81 c visar kupolen, sedd från dess pol med de inritade ringarna. Även här har elementens antal i varje ring satts = den yttre omkretsen av resp. ring. Elementens antal i ring nr 1 är givetvis även här $= 3{,}_{14}$. Till en början stiger antalet element med $6{,}_{28}$ för varje



a. b. c.

Fig. 81. a. betecknar den cirkelformade ytan i stadium A i fig. 80, som skall höja sig till kupolytan i stadium G i fig. 80; b. betecknar ett snitt genom denna kupol; c. visar kupolen sedd från dess pol. Se i övrigt texten.

ring, men stegringen i antalet blir allt mindre, ju närmare kupolens bas vi komma. Ring nr 16 innehåller sålunda ett nästan lika stort antal element som ring nr 17. Denna i sin tur äger lika många element som ring nr 11 i stadium A:s cirkelformade yta, eftersom dessa ringar ha samma yttre omkrets.

Av de 11 ringarna i stadium A:s cirkelformade yta skall det sålunda bildas 17 ringar i stadium G:s kupolyta. I fig. 82 har jag markerat den successiva höjningen från stadium A med dess 11 ringar till stadium G med dess 17 ringar, medan stadium B erhållit 12, stadium C 13, stadium D 14, stadium E 15, och stadium F 16 ringar. När nu t. ex. stadium A skall övergå till stadium B, kan detta tänkas ske på följande sätt: Elementen i stadium A:s ring nr 1 bilda med sig själva inräknade lika många element, som de, vilka ingå i stadium B:s ringar nr 1 och nr 2. Elementen i stadium A:s ring nr 2 bilda med sig själva inräknade lika många element som de uti stadium B:s ring 3, elementen i stadium A:s ring 3 åter med sig själva inräknade lika många som i stadium B:s ring 4 etc. Antalet nya element, som elementen i en viss ring måste kunna bilda för att med sig själva inräknade kunna fylla upp ringen av närmast högre ordning i efterföljande stadium, blir alltså mindre, ju längre ut mot ytans periferi, som ringen ifråga är belägen. Av elementen i den yttersta ringen bildas överhuvudtaget inga nya element, utan elementen i stadium A:s ring nr 11 komma att helt utfylla stadium B:s ring nr 12, denna i sin tur stadium C:s ring nr 13 etc., eftersom ju samtliga dessa yttre ringar ha samma omkrets och sålunda innehålla samma antal element. Detta innebär därför, att celldelningshastigheten måste vara störst i centrum och avtaga mot periferin.

En uppgift på antalet element i de olika stadiernas enskilda ringar erhålles, om man med π multiplicerar de värden på resp. ringars yttre diametrar, vilka

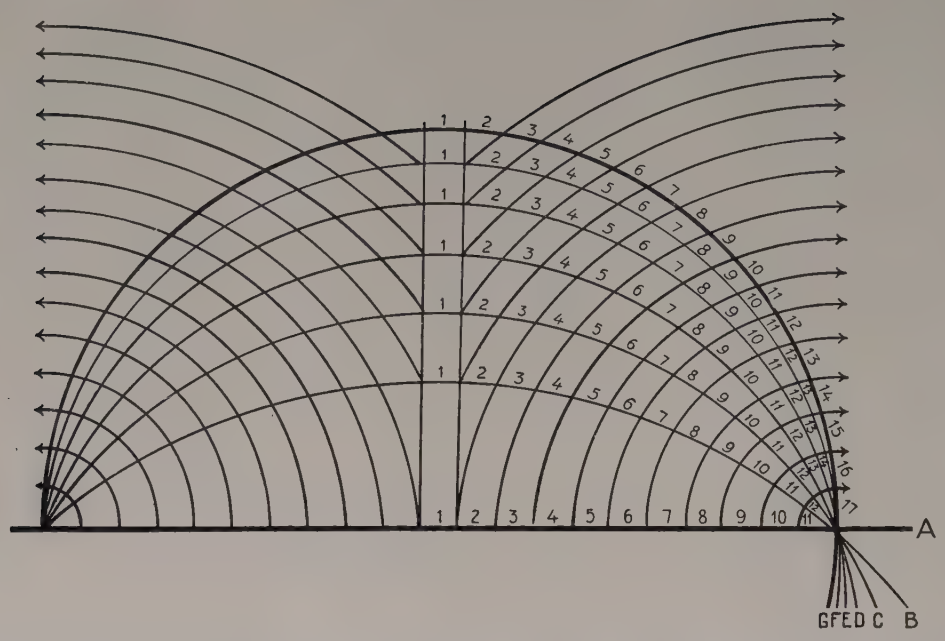


Fig. 82. Figuren visar den successiva höjningen av den i stadium A cirkelformade ytan till den halvklotformade kupolytan i stadium G.

kunna uppmätas direkt å fig. 82. Jag lämnar emellertid här inga siffror på det antal element, som man på detta sätt kan beräkna i varje enskild ring, eftersom ju dessa siffror icke hava något större intresse, när vi dem förutan nu känna till principen vid kupolytans uppkomst. Jag har sålunda nöjt mig med att i fig. 83 grafiskt registrera det antal element, som jag beräknat i de olika ringarna dels i cirkelytan A, dels i kupolytan G, under det att jag — för att bilden icke skall bliva otydlig — beträffande mellanstadierna endast markerat slutpunkten för resp. kurva över antalet element.

Anse vi, att övergången från ett stadium till ett annat tager 1 tidsenhet, behövs det sålunda 6 tidsenheter, för att den cirkelformade ytan i stadium A skall kunna höja sig till kupolen i stadium G. Under den 7:de och de närmast därefter följande tidsenheterna kommer kupolen, såsom fig. 80 II avser att demonstrera, att skjutas ut på en rörformad stjälk eller cylinder av samma tvärsnitt som kupolens basyta, allteftersom allt fler av kupolens ringar successivt nå upp till den 17:de ringens dimension. Det stadium, som sålunda nu föreligger, skulle sålunda närmast svara mot det, som rekonstruktionsmodellen av VL 3 sin. från stadium III representerar (fig. 78 III).

Den fortsatta utformningen av bronkialanlagen bestämmes av den faktor längdtillväxten innebär. För att kunna bedöma densamma har jag å rekonstruktionsmodellerna av de olika stadierna (förstoringen = 200 ggr) uppmätt längden av

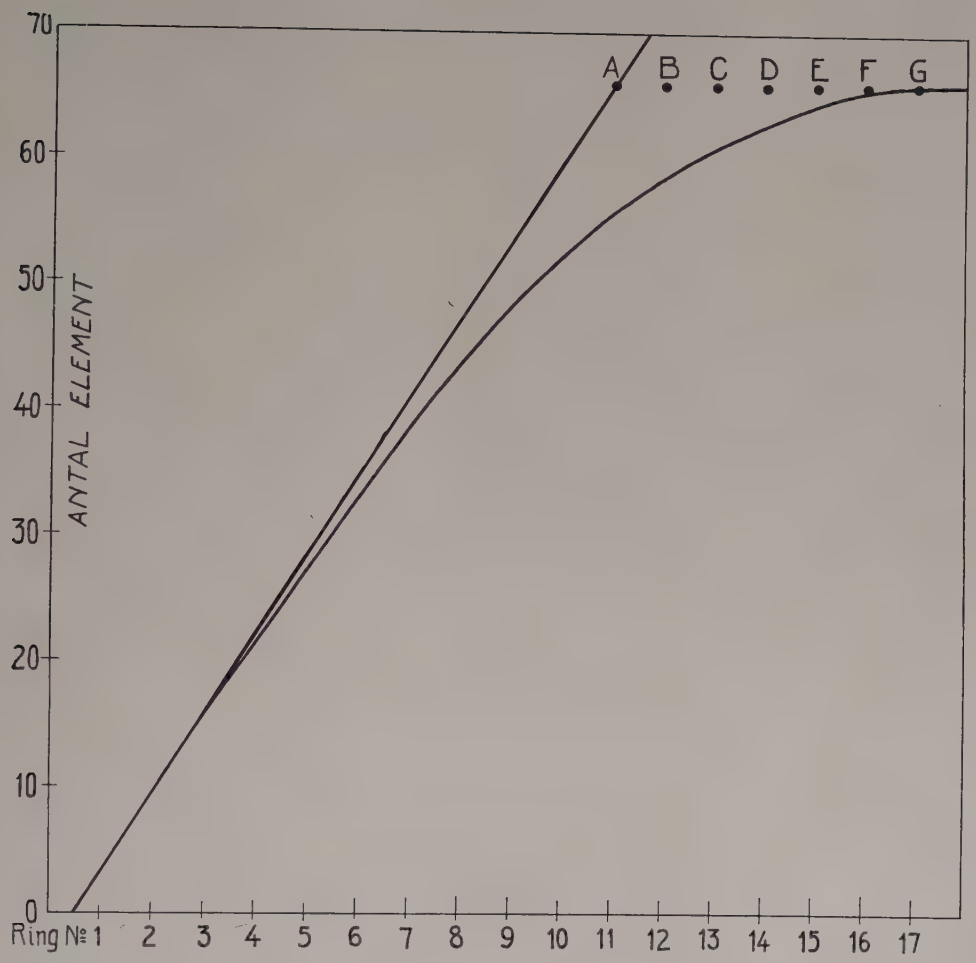


Fig. 83. Grafisk registrering av antalet element dels i cirkelytan A:s, dels kupolytan G:s enskilda ringar.

bronkialgrenens lumen utefter längsaxeln, i fig. 79 markerad med en heldragen linje. Därvid ha följande värden erhållits:

Stadium I, 23 dygn	6 mm
Stadium II, 23 dygn + 18 tim.	13 mm
Stadium III, 24 dygn + 12 tim.	18 mm
Stadium IV, 25 dygn	42 mm
Stadium V, 25 dygn + 12 tim.	100 mm

Vid grafisk återgivning av de funna värdena med åldern i dygn och tim. som abscissa och lumenlängden i mm som ordinata, erhålles en bågformad kurva, se fig. 84, med konvexiteten mot ordinatan. Eftersom det är fråga om knoppens

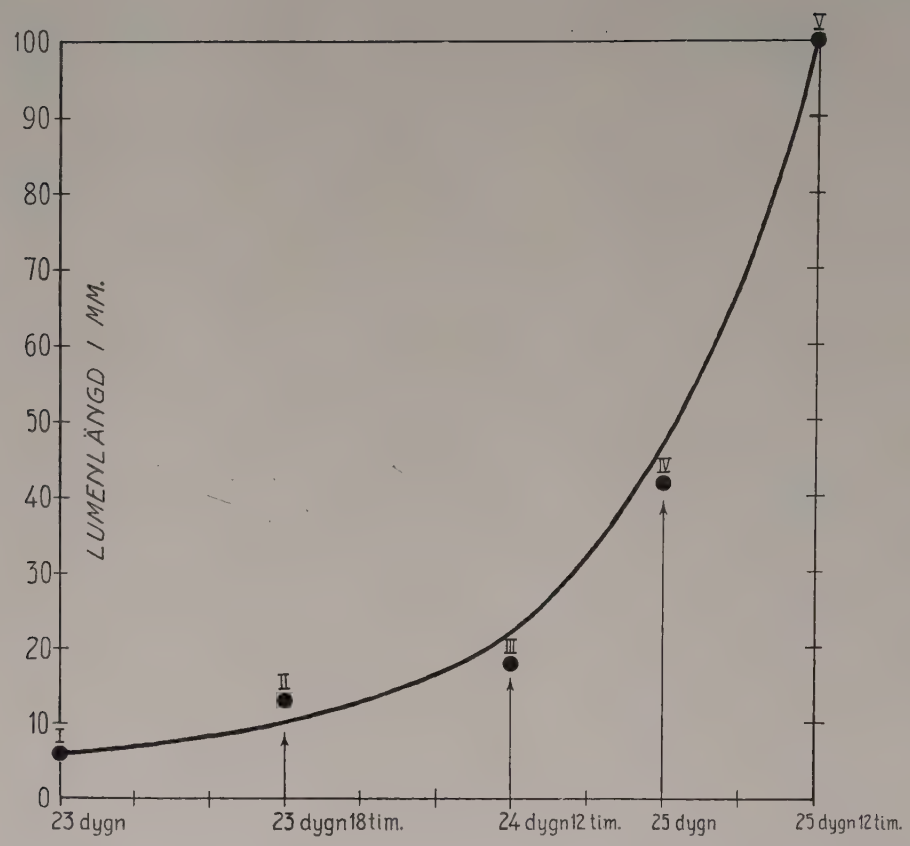


Fig. 84. Grafisk återgivning av de i de enskilda stadierna funna värdena å lumenlängden i mm (rekonstruktionsförst. = 200 ggr).

längdtillväxt är det ytterst sannolikt, att denna bågformade kurva utgör ett tidigt avsnitt av den vid all annan längdtillväxt iakttagna S-kurvan. De av mig observerade värdena skulle alltså ligga på den kurva, som enligt Backman (1943) återgives med funktionen

$$y = c_0 \int_{-\infty}^{x} e^{-x^2} \cdot dx, \qquad \text{(Tillväxt)}$$

där

$$x = c_1 \log t + c_2. \qquad \text{(Organisk tid)}$$

På grund av de fåtaliga observationerna är det emellertid icke möjligt att matematiskt återgiva de funna värdena, utan den erhållna kurvan har utjämnats på fri hand.

Som av fig. 84 framgår, inträffar just efter stadium III, dit vi hitintills följt utvecklingsprocessen, en forcerad längdtillväxt. Denna accelererade och helt lagbundna längdtillväxt kommer till stånd genom att hela bronkialanlaget nu kommer i stark proliferation, icke endast kupolen utan även de vid dennas bas och proximalt därom liggande delarna, vilka hitintills, såsom antagits, befunnit sig i en relativ

vilofas. Det förefaller då plausibelt antaga, att bronkialanlaget för att prestera denna längdtillväxt icke utnyttjar det nybildade cellmaterialet till att bibehålla en vid denna tidpunkt onödigt grov förbindelse med stambronken, uan fastmer minskar sin kaliber basalt för att i gengäld kunna växa fram så mycket snabbare. *Sålunda skulle bronkialanlagets längtillväxt, när den plötsligt accelereras, närmast vara ansvarig för den inträdande minskningen av den basala kalibern.*

Som ovan nämndes äro dessa teorier att taga för vad de äro: en hypotes. Jag tror mig emellertid ha kunnat visa, att man icke behöver antaga vare sig mesenchyminverkan eller en centripetal veckningsprocess såsom vid utdifferentieringen av bronkerna verksamma faktorer. Överhuvud förefaller det mycket svårt att förstå, huru sådana faktorer skulle kunna giva upphov till de bilder, som erhållits vid specialrekonstruktionerna i fig. 78.

Trots detta skulle jag vilja förmoda, att den av Heiss, senast 1936, framförda teorin om en centripetal epitelial veckningsprocess i och för sig icke innebär någon orimlighet. Den vidare utvecklingen av veckbildningen, som vi i stadium 9 kunde konstatera i de distala och laterala delarna av den högra stambronken, skulle knappast ha kunnat ske utan medverkan av en sådan epitelial veckningsprocess. Men att vid utdifferentieringen av bronkerna placera denna centripetala veckbildningsprocess främst, såsom Heiss i flera av sina arbeten gjort, anser jag icke vara riktigt. Den kan möjligen någon gång samverka med *den aktiva centrifugala knoppningsprocessen* men aldrig tränga denna *ledande princip* i bakgrunden.

Bromans konstaterande, att en speciell aktivitet var förhanden i bronkialanlagens epitel, är ett förhållande, som jag anser mig ha kunnat bekräfta vid beskrivningen ovan av mitt 8,5 mm-kattfoster, stadium 8. Jag tror emellertid, att det i övrigt kan vara mycket vanskligt att av epitelväggens histologiska utseende försöka draga några slutsatser angående utvecklingsförloppet. I alla händelser kräver ett studium i denna riktning andra undersökningsbetingelser, colchicinförsök, specialfärgningar etc., än dem, som stått till buds i mitt material. Jag har emellertid i detta morfogenetiska arbete icke ansett mig böra ingå på dessa histologiska specialproblem.

Liksom Broman har jag aldrig kunnat observera någon speciell aktivitet i mesenchymet kring bronkernas basala delar och tror icke, att den av Marcus framlagda teorin har sin giltighet vid däggdjurslungans embryonalutveckling, i alla händelser icke i de tidiga stadier jag haft tillfälle att följa.

De av mig nu utvecklade teorierna för en bronks uppkomst kunna sannolikt icke komma till användning vid varje tillfälle. Själv har jag åtskilliga gånger (i synnerhet på mer utvecklade fosterstadier) observerat bronkialgrenar, vilka såsom små kulor med relativt snäva stjälkar suttit fästade vid sina moderbronker, och där alltså ingen längdtillväxt ägt rum, som kunnat förklara uppkomsten av de snäva stjälkarna. Möjligen utgöra dessa förberedelser till den kommande längdtillväxten, möjligen ha andra faktorer varit verksamma. Dessa fall utgöra emellertid undantagsfall och kunna under inga omständigheter användas för att belysa de principiella förhållandena vid en bronkialgrens uppkomst.

d. *Separationsprocessen mellan trakeal- och oesophagusanlagen; lunganlagens descensus.*

På grund av den intima relation jag funnit mellan dessa båda problem, tagas de här upp gemensamt. Då jag emellertid redan vid stadiumbeskrivningen ovan ansåg det nödvändigt att relativt utförligt behandla desamma, skall jag därför här inskränka mig till att giva en kort resumé av mina iakttagelser på dessa punkter samt ange, huru de resultat, jag kommit till, ställa sig till vad som hitintills varit känt om dessa ting.

I själva verket har frågan om trakealanlagets avskiljning från oesophagusanlaget i den tidigare litteraturen behandlats mycket summariskt och kan f. n. icke anses vara fullt utredd. Endast Böker (1917/18) har tidigare på en ödleart (Lacerta agilis) ägnat problemet verklig uppmärksamhet. Han kommer hos detta djur till slutsatsen, att trachea icke utbildas »durch Abfaltung vom Darm» och icke heller förstorar sig på bekostnad av »Trachealrinne», utan aktivt växer ut ifrån framtarmen. Att dess inmynning i tarmen i slutskedet förskjutes upp till i höjd med andra svalgfickan, skulle vara följden av en reduktion av det kaudala svalgfickspartiet. Då emellertid Bökers undersökningar beröra en helt annan djurklass än mina egna och då jag vidare icke kunnat finna, att Bökers uppfattning delas av några andra forskare på detta område, samt då slutligen mina egna resultat icke ha något gemensamt med dem Böker kommit till, skall jag här icke närmare ingå på denne författares arbete.

I allmänhet har man nöjt sig med att framhålla, att trachea helt enkelt avsnöres från framtarmen, en process som förlöper i kaudokranial riktning [Hesser (1905), Göppert (1906), Hochstetter (1909) etc.]. En del författare ha emellertid gått något längre och betona, att separationsprocessen mellan trachea och oesophagus kommer till stånd genom att de utmed framtarmens sidor longitudinellt förlöpande gränsfårorna eller invaginationerna (Köllikers »Längsfurchen», His' »Längsleisten»), vilka avgränsa den ventrala respiratoriska delen från den dorsala digestionsdelen, fördjupas, nå varandra och sammansmälta, varvid trakealanlaget »skiljes» från oesophagusanlaget [Kölliker (1879), His (1887), Robinson (1889), Narath (1901), Merkel (1902), Flint (1906/07), Broman (1911), Grosser (1911), Lewis (1911), Schmidt (1913) och flera senare författare]. Det är också denna gamla klassiska uppfattning, som f. n. är den allmänt godtagna, såsom t. ex. i Areys »Developmental Anatomy» av 1931. Även Heiss (1919, 1923), tyckes ansluta sig till denna åsikt, men anser denna sammansmältningsprocess mellan de longitudinella gränsfårorna föregången av en veckbildning av framtarmen dorsokaudalt om den vid denna tidpunkt enhetliga lunganlagsbildningen. Denna veckbildning sträcker sig i kranial riktning och betingar de längsgående veckbildningar, vilka i ett senare skede sammansmälta.

Åtminstone några av de nu nämnda författarna, såsom Robinson, Merkel och Schmidt, tillskrevo mesenchymet en speciell betydelse av den grund, att detsamma pressade in de longitudinella vecken och sålunda aktivt deltog i den sammansmältningsprocess, som dem emellan blev följden.

Vid denna sammansmältningsprocess mellan de båda längsgående vecken uppstod en epitelial skiljevägg mellan trakeal- och oesophaguslumen, vilken skiljevägg åtminstone av en del författare benämnts septum oesophagotracheale (Grosser, Lewis, Heiss). Uteblev bildningen av ett sådant septum oesophagotracheale i vissa avsnitt, uppkommo fistelbildningar mellan trachea och oesophagus.

Såsom jag vid stadiebeskrivningen ovan framhållit, innebär emellertid en sådan sammansmältning av de longitudinella längsvecken visserligen, att trakeallumen avgränsas från oesophaguslumen men ingalunda att någon separation av trakealanlaget i sin helhet från oesophagusanlaget inträffar. Hur den slutliga separationen sker, ha tidigare författare vanligtvis icke skildrat. Narath (1901, sid. 266) anför vissa synpunkter i frågan, men man får icke någon säker uppfattning om hur han tänkt sig förloppet, när han skriver: »Die lateralen Furchen rücken ganz unten mehr gegen die Mitte zu vor und kerben die Epithelschicht des Vorderdarmes so, dass man am Querschnitt das Bild einer Acht bekommt. Schliesslich weichen die beiden (vilka?) auseinander, indem sich Mesoblast dazwischen einschiebt.» Ej heller av Heiss' framställning (1919, sid. 65) framgår, hur denne författare tänkt sig »die äussere Trennung», då han endast framhåller, att de båda längsvecken närma sig varandra, »verkleben, in caudocranialer Richtung fortschreitend, und führen so die innere Trennung in ein ventrales und dorsales Rohr herbei, der alsbald auch äussere Trennung folgt.» Broman (1911, sid. 296) skildrar utvecklingsförloppet sålunda: »Diese Längsleisten dringen immer tiefer in das Vorderdarmlumen ein, bis sie sich berühren und dann mit einander verwachsen. Auf diese Weise entstehen aus dem einfachen Vorderdarmlumen zwei Lumina, von welchen nur das dorsale mit der kaudalen Vorderdarmpartie in Verbindung bleibt, während das ventrale Lumen kaudalwärts blind endigt. Zuletzt (Ende der dritten Embryonalwoche) beginnt sich die dieses ventrale Lumen begrenzende Wand von derjenigen des dorsalen Lumens abzuschnüren. Diese Abschnürung schreitet zuerst ein wenig dorsal- und kranialwärts fort. Sie trennt zuerst die Lungenanlage von der kranialen Partie der Magenanlage und dann allmählich die Anlage der Luftröhre von derjenigen der Speiseröhre.» Själva mekanismen skildras dock icke av Broman.

Genom de grafiska rekonstruktionerna vid stadiumbeskrivningarna kunde jag visa, att bifurkationspunkten under utvecklingens gång försköts i kaudal riktning i förhållande till spinalganglierna. Det inträffade sålunda en descensus av lunganlagen, vilken mig veterligen tidigare icke skildrats hos katten, men av t. ex. Blisnianskaja (1904) och Ekehorn (1921) studerats hos homo. Det läge, bifurkationspunkten i de olika stadierna intog i förhållande till spinalganglierna, framgår av tabell II. I denna tabell kan man även avläsa bifurkationspunktens avstånd till separationspunkten, vilket avstånd, när separationspunkten hela tiden bibehåller sitt läge i höjd med övergången mellan C 1 och C 2, har satts lika med bifurkationspunktens avstånd till denna spinalgangliegräns. Parallellt med denna descensus av bifurkationspartiet skedde emellertid en descensus av 4:de svalgficksparet resp. »Schlundtaschenkomplex», så att detta kom allt närmare spinalgangliegränsen mellan C 1 och C 2. Icke endast bifurkationspartiet utan hela framtarmspartiet

TABELL II.

Spinalgangliehöjden för separationspunkten och bifurkationspunkten, dessa båda punkters avstånd till 4:de svalgfickan resp. »Schlundtaschenkomplex» samt bifurkationspunktens avstånd till spinalgangliegränsen C 1—C 2.

Stadium	Spinalgangliehöjd för		Avståndet i μ mellan		
			4de svalgfickan resp. »Schlundtaschen-komplex och		spinalgangliegränsen C1—C2 och bif. punkt.
	sep. punkt.	bif. punkt.	sep. punkt.	bif. punkt.	
2 (3,8 mm)	C3?	—	575	—	—
3 (4,2 mm)	C1—C2	C1—C2	450	450	0
4 (4,5 mm)	C1—C2	C2—C3	400	575	175
5 (6,5 mm)	C1—C2	C3	400	900	500
6 (7,5 mm)	C1—C2	C4	375	900	525
7 (7,5 mm)	C1—C2	C5	260	1375	1115
8 (8,5 mm)	C1—C2	C6—C7	—	—	—
9 (9,0 mm)	C2	C8—Th1	—	—	—
10 (10,0 mm)	C2	Th2	—	—	—

undergick m. a. o. en descensus i förhållande till spinalganglierna. När nu trots detta separationspunkten, som ovan nämndes, kunde bibehålla sitt läge i höjd med övergången mellan C 1 och C 2, måste separationspunkten ha förskjutits i kranial riktning i förhållande till övriga kaudalvandrande delar av framtarmspartiet.

Därmed är sålunda bevisat, att en separationsprocess av någon form måste ha ägt rum mellan trakealanlaget och oesophagusanlaget och att tracheas avskiljning från oesophagus icke endast har sin grund i en aktiv förlängning av trachea (ad modum Böker).

För att kunna förklara denna separationsprocess anförde jag två alternativ. Det ena, som tidigare framhållits av Heiss (1919), förutsatte en veckbildningsprocess, som fortskred i kranial riktning och icke var förknippad med någon substansundergång. Det andra alternativet räknade å ena sidan med samma process, som här ovan skildrats såsom den f. n. allmänt godtagna teorin, d. v. s. en sammansmältning av de utmed framtarmens lateralsidor förlöpande longitudinella vecken, å andra sidan

med följande förutsättning. Jag antog sålunda, att det parallellt med denna sammansmältningsprocess skedde en epitelundergång i de kaudala delarna av sammansmältningspartiet, dock icke så, att de genom sammansmältningen nybildade ventrala resp. dorsala väggarna i oesophagusanlaget resp. trakealanlaget åter öppnades, utan såsom fig. 26 avsåg att demonstrera.

Vid studiet av snittserierna kunde det bekräftas, att detta sistnämnda alternativ ägde sin riktighet, i det att just den påtalade epitelundergången vackert kunde demonstreras i form av nekrobiotiska celler och persisterande basalmembranrester. *Ett septum oesophagotracheale såsom det beskrivits i litteraturen, kommer sålunda aldrig till utbildning på grund av denna parallellt med sammansmältningsprocessen förlöpande epitelundergång.*

Innan denna nu hos katten skildrade separationsprocess av trakealanlaget från framtarmsanlaget emellertid började, hade den dorsokaudala delen av bifurkationssäcken frigjorts från framtarmen genom ett transversalställt veck, utgånget i kraniodorsalt riktning från den ventrala framtarmsväggen kaudalt om bifurkationssäcken. I denna observation bekräftar jag sålunda helt vad Heiss (1919) tidigare kunnat konstatera hos homo.

e. *Symmetri—asymmetriproblemet i de tidigaste lunganlagen.*

Redan i stadium 1, det praepulmonala stadiet, kunde vi konstatera en viss läge-asymmetri, i det att den medianställda veckbildningen ventralt å framtarmen i sin främre del var böjd över åt höger. Detta förhållande var jag böjd att sätta i samband med att den venösa hjärtdelens dorsala vägg stod snett genom hjärtats överskjutning åt vänster. Redan i detta utvecklingsskede ugjorde sålunda hjärtat en asymmetriframkallande faktor just i den region, där lunganlagens uppträdande var att vänta. Jag vill därför gärna instämma med författare som His (1887), Minot (1894), Flint (1906/07), Boeckh (1914), Heiss (1919), Broman (1923), Braus (1924) och Puiggrós-Sala (1937), vilka i det asymmetriska hjärtat räkna med en möjlig faktor till asymmetrin i de tidiga lunganlagen.

Så som jag emellertid konstaterat förhållandet i stadium 2 och följande, har jag kommit till den bestämda uppfattningen, att hjärtasymmetrin icke utgör den djupaste anledningen till den tidiga lungasymmetrin, i alla händelser icke till storleksasymmetrin, som yttrar sig i att det högra lunganlaget genomgående är det största. Jag delar sålunda på denna punkt oförbehållsamt de av Heiss (1921) och av Broman (1921, 1923) framförda synpunkterna, att de båda lungorna »von Anfang an verschieden veranlagt sind» eller såsom Broman (1923, sid. 101) formulerat sin åsikt: »Die linke Lunge entwickelt sich schwächer als die rechte, wahrscheinlich weil ihre Entwicklungsfaktoren schwächer (weniger zahlreich?) als diejenigen der rechten Lunge sind.» När vi sålunda i stadium 2 konstaterade den asymmetriska ansvällningen i den ventrala delen av framtarmen, vare sig nu denna ansvällning med sin högersidiga större och sin vänstersidiga mindre utvidgning representerade det högersidiga resp. vänstersidiga lunganlaget eller dessa lunganlag blott voro till-

städes i de laterala delarna av denna ansvällning, kunde något säkert inflytande från hjärtat icke påvisas. Möjligen kunde det förhållande, att den vänstersidiga mindre ansvällningens ursprungsfält ej var lika ventralt beläget som den högras, ses mot bakgrunden av att den vänstra hjärtförmaksdelen sträckte sig längre dorsalt än den högra. De venösa stora kärlen syntes heller icke ha kunnat medföra den primära storleksasymmetri, som i detta stadium konstaterades. Samma sak gällde stadium 3, där likaledes en klar storleksasymmetri förelåg till förmån för det högersidiga lunganlaget. Ej heller till denna kunde anledningen spåras i relationerna till hjärtat eller de stora kärlen.

Lägeasymmetrin i stadium 3 var obetydlig. De båda lunganlagsknopparna avgingo dorsolateralt och den högra därjämte obetydligt kaudalt. I stadium 4 blev emellertid lägeasymmetrin markant, när det högra lunganlaget tog ett kaudalt förlopp. Ej heller i detta fall kunde någon anledning till det större högersidiga anlaget spåras i relationerna till omgivande strukturer. Däremot ansåg jag, att den högra ductus Cuvieri utgjort ett hinder för vidare lateral utväxning av det högra lunganlaget, som därför tvingats att taga ett kaudalt förlopp. Magsäckens topografiska läge har av flera författare, bl. a. Broman (1911) och Ekehorn (1921), antagits utgöra en anledning till att det vänstra lunganlaget, såsom i detta 4:de stadium, står mer horisontellt än det högra. I detta stadium har verkligen magsäcken börjat skjutas över åt vänster. Den specialrekonstruktion, som gjordes för att möjliggöra ett bedömande av de topografiska förhållandena, visade emellertid, att detta magsäckens något vänstersidiga läge icke bort utgöra något hinder för en ev. utväxning i kaudal riktning av det vänstra anlaget. Ej heller i följande stadium 5 ansågs det av Broman och Ekehorn antagna förhållandet, att magsäckens läge möjligen skulle ha kunnat influera på det vänstra lunganlagets riktningsförlopp, ha varit gällande.

Sammanfattningsvis skulle jag i denna fråga vilja uttala följande åsikt. *Vi ha hos katten att göra med en morfologiskt sett primär asymmetri mellan de båda tidiga lunganlagen beträffande såväl den inbördes storleken som läget.* Någon anledning till storleksasymmetrin kan icke spåras i de topografiska relationerna till omgivande strukturer, hjärtat eller andra bildningar. Anledningen till detta förhållande ligger säkerligen endogent i själva lunganlagen, såsom tidigare Heiss (1921) och Broman (1921, 1923) förmodat. Däremot kunna såväl hjärta som ductus Cuvieri till en viss grad bidraga till lägeasymmetrin.

f. *De först uppträdande primära bronkanlagen, deras karaktär och tidigaste förgrening.*

De allmänna principerna vid en bronks uppträdande ha redan ovan berörts och komma ej här att ytterligare diskuteras. Här skall endast behandlas, huru de första primära bronkerna framträda speciellt hos katten, *eftersom vi tidigare icke ha någon fullständigare redogörelse härför.*

Så som jag observerat förhållandet i föreliggande material, utgöras de på stam-

Fig. 85. Rekonstruktionsmodell från ventralsidan av de epiteliala lunganlagen hos ett 7 mm långt kattembryo. Först. = 60 ggr. Efter Boeckh (1914).

bronken först uppträdande primära grenarna av de bronker, vilka jag betecknat apicolateralis (ApL) och apicodorsalis (ApD). Dessa bronker, vilka motsvara Aebys första hyparteriella ventrala sidobronk på vänster sida resp. Aebys högersidiga eparteriella bronk, voro båda anlagda på ett 7,5 mm långt kattembryo, stadium 6. Dock var anlaget till ApD mycket obetydligt, varför någon osäkerhet vidlåder fyndet av detta bronkanlag redan i detta stadium. I nästkommande stadium, likaså ett 7,5 mm långt kattembryo, stadium 7, voro såväl ApL som ApD väl framträdande såsom bredbasiga knoppar. Båda avgingo vackert monopodiskt omedelbart distalt om stambronkernas snäva basalpartier, ApD med något mer dorsal avgång än ApL. Denna ApD:s något dorsala icke helt laterala avgång som i mina senare stadier är än mer vackert framträdande, har utgjort anledningen till att jag önskat uppfatta ApD såsom den första (mest kraniala) högersidiga dorsala bronken. På denna punkt intager jag sålunda samma ståndpunkt som tidigare Willach (1888), Narath (1901), Merkel (1902), Blisnianskaja (1904), Broman (1911) samt många moderna författare. Samtliga nu anförda författare utom Broman antogo emellertid, att bronken ifråga utgjorde en bibronk i Aebys bemärkelse (se litteraturöversikten ovan) till Aebys högersidiga första hyparteriella ventrala sidobronk, d. v. s. motsvarigheten till min VL 1 dxt. Så är naturligtvis icke fallet, så mycket mindre som anlaget till denna sistnämnda bronk, VL 1 dxt., i detta stadium hos katten ännu knappast kan iakttagas. Samtliga primära bronker uppstå självständigt och utgöra aldrig derivat till andra bronker, något som redan Flint (1906/07) med skärpa framhållit. I den vidare embryonalutvecklingen försvinner emellertid mer eller mindre den dorsala karaktären av ApD, något som jag i äldre i detta arbete ej behandlade fosterstadier[1] haft tillfälle att konstatera. ApD:s ursprungligen dor-

[1] Dessa beskrivas utförligare i mitt arbete: »Über die Embryonalentwicklung der Lungen der Carnivoren» (i manuskript).

sala karaktär förklarar dock till fullo denna bronks topografiska läge i förhållande till a. pulmonalis.

Observationen, att *ApD hos katten uppträder tidigare än VL 1 dxt.*, är såtillvida intressant, som en sådan ordningsföljd i uppträdandet av dessa båda bronker icke tidigare iakttagits. Vid detta påstående bortser jag dock från förhållandet, att ApD:s motsvarighet, trakealbronken, enligt de få observationer vi ha att tillgå på denna punkt, uppträder tidigare än VL 1 dxt., enligt D'Hardiviller (1897) hos fåret, enligt Flint (1906/07) hos svinet. Såväl det av Narath (1901) som det av Boeckh (1914) beskrivna yngsta kattembryostadiet är redan alltför avancerat, för att man skall kunna bedöma ordningsföljden i de tidigaste primära bronkernas uppträdande. Narath lämnar icke någon figur av sitt stadium. I Boeckhs arbete ingår emellertid en sådan, som jag här återgivit i fig. 85. Såväl hos kanin [D'Hardiviller (1896, 1897), Narath (1901)] som hos homo [Broman (1911), Ekehorn (1921)] har klart visats, att ApD uppträder senare än VL 1 dxt.

VL 1 dxt. utgör sålunda den såsom nr 3 uppträdande primära sidobronken hos katten. Såsom nr 4 framträder i mitt stadium 8 (8,5 mm kattembryo) den bronk, som jag betecknat såsom MV 1 dxt. eller infracardiacusbronken. Samtliga dessa primära sidobronker ha uppkommit typiskt monopodiskt. Vid denna tidpunkt kan man alltså på höger sida konstatera fyra och på vänster sida två bronkialknoppar, stambronkernas ändknoppar inräknade.

I och med att detta stadium kommit till utveckling, synes en alldeles bestämd epok i lungans embryonalutveckling vara avslutad. Efter detta stadium börjar den kraftiga längdtillväxten av de hitintills anlagda knopparna, och efter denna tidpunkt uppträda de följande primära grenarna i snabb följd; likaså startar nu utbildningen av sekundära bronker. Utan att härför kunna lämna några bevis, eftersom åldern mellan de i min serie ingående kattembryonerna icke är känd, skulle jag dock vilja uttrycka en förmodan, att lungutvecklingen intill detta stadium 8 förflutit relativt långsamt men att den från och med nu accelereras. Detta stadium med ApD (resp. dess motsvarighet trakealbronken), VL 1 och MV 1 på höger sida och VL 1 på vänster sida har tidigare observerats hos fyra av de blott sex däggdjursarter, hos vilka lungutvecklingens tidigare skeden hitintills mera noggrant studerats. Så beskriver D'Hardiviller (1897) ett sådant utvecklingsstadium hos får, Narath (1901) hos kanin och katt, Hjelmman (1940) hos nöt. Även hos homo skildras detta utvecklingsstadium av Ekehorn (1921), medan Merkel icke fann anlaget till MV 1 dxt. förrän i samband med att sekundära bronker och flera andra primära bronker uppkommit, d. v. s. i det utvecklingsskede, där enligt mitt förmenande accelerationen i lungutvecklingen redan börjat. Även v. Winiwarters observationer på den embryonala mullvadslungan förtjäna att uppmärksammas i detta sammanhang. Enligt v. Winiwarter uppträdde hos mullvaden i motsats till förhållandet hos andra däggdjur bronchus infracardiacus, d. v. s. min MV 1 dxt., såsom den första primära bronken. I det av honom skildrade stadiet, där den först kommer till synes, äro emellertid även anlagen till ApD och VL 1dxt. tillstädes, varför jag måste ställa mig något tveksam inför hans resultat,

Fig. 86. Schematisk uppställning av de tidigaste primära sidobronkgrenarnas uppkomst och förgrening hos en del däggdjursarter. ○ = ApD resp. trakealbronk, ● = dorsala bronker, ▮ = ventrolaterala bronker, ∽ = medioventrala bronker, - - - = mediala bronker, ⁄ = vederbörande bronk har delat sig eller avgivit en sekundärgren.

att MV 1 dxt. var det först uppträdande bronkanlaget. Detta förhållande träder emellertid helt i bakgrunden för ett annat utomordentligt viktigt faktum, nämligen att VL 1 sin. saknades i detta stadium där såväl ApD, VL 1 dxt. som MV 1 dxt. funnos anlagda. Först i ett senare skede, när redan VL 2 dxt. anlagts och en begynnande dichotomi (av v. Winiwarters figur att döma) förelåg i MV 1 dxt. och då sålunda accelereringen i lungutvecklingen enligt mitt förmenande tagit sin början, uppträdde det obetydliga anlaget till VL 1 sin. Sammanfatta vi ovan gjorda iakttagelser, finna vi, att innan accelerationen i lungutvecklingen inträder, det — med stambronkernas ändknoppar inräknade — hos homo föreligger tre, möjligen fyra (Ekehorn) knoppar på höger sida mot två knoppar på vänster sida, hos får, kanin, katt och nöt fyra knoppar på höger sida mot två på vänster samt slutligen hos mullvad fyra knoppar på höger sida mot en på vänster.

I nästkommande utvecklingsskede, vars begynnelse jag medelst stadierna 9 och 10 i detta arbete endast ansett mig böra följa, uppträda i snabb följd ytterligare dorsala och ventrolaterala element, samtidigt som de första sekundära bronkerna uppkomma. Vilken av de primära bronkerna, som först giver upphov till sekundärgrenar, kan jag i mitt material icke bedöma, då jag icke lyckats förvärva något stadium, som visar detta förhållande. I mitt stadium 9 förelåg sålunda en dichotomi i MV 1 dxt. och förmodligen även i VL 1 sin., samtidigt som ApD avgivit sin första monopodiskt uppkomna sekundärbronk. Det stadium jag här saknar för att kunna påvisa den först uppträdande sekundära bronken, kan emellertid på denna punkt ersättas av Boeckhs stadium I. I detta, ett 7 mm långt kattembryo, föreligger sålunda en sekundärbronkbildning endast i ApL, se fig. 85, förmodligen en dichotomi. Att den första grenbildningen började i denna ApL, observerade även Narath (1901) hos katt och kanin samt Merkel (1902) hos homo, medan Hjelmman konstaterade, att de första sekundärbronkerna hos nöt uppkommo vid en dichotomi i trakealbronken. Hos fåret, som ju också äger en trakealbronk, uppstodo enligt d'Hardiviller (1897) de första sekundära bronkerna i denna trakealbronk, medan d'Hardiviller (1896) hos kaninen fann dem i ApD.

I fig. 86 har jag försökt att giva en schematisk uppställning av de tidigaste primära sidobronkgrenarnas uppkomst och förgrening hos de däggdjursarter, som hitintills äro undersökta på detta område. Möjligen skulle schemat ha kunnat kompletteras med japanerna Miyamotos (1932) och Tanis (1936) arbeten, av vilka åtminstone Miyamotos berör svinlungans utveckling. Dessa arbeten har jag emellertid icke lyckats förvärva. I schemat har jag försökt att i grupperna 1—7 placera stadierna så, att de bliva inbördes jämförbara. Någon hänsyn till bronkanlagens storlek eller riktning har icke tagits. I och med att ett bronkialanlag i resp. författares framställning eller hans figurer har angivits såsom anlagt, har det sålunda markerats på samma sätt som ett välutvecklat bronkialanlag. Det inbördes höjdläget mellan de olika grenarnas avgångsställen från stambronken har jag dock i görligaste mån försökt registrera.

Ovan framhölls, att det förmodligen förelåg en dichotomisk delning av ApL i

stadium 9. Härvid uppkommer en kraniolateral och en kaudolateral knopp. I följande stadium förefaller emellertid den senare att vara en monopodiskt avgiven gren, VL 1^{sec} till den kraniolaterala, vilken fortsätter som huvudstam och som jag därför lätit behålla benämningen ApL men med sec som affix. Denna del av ApL, distalt om avgången för VL 1^{sec}, skulle sålunda motsvara den gren, som sedan gammalt benämnts apikalgrenen och som till modergren skulle ha Aebys första hyparteriella ventrala bronk på vänster sida [Willach (1888), His (1887), Nicholas et Dimitrova (1897), d'Hardiviller (1896, 1897), Narath (1901), Merkel (1902), Blisnianskaja (1904), Flint (1906/07)]. Vid den fortsatta utvecklingen kommer emellertid hos katten denna »apikalgren» utan tvekan att imponera som huvudgren och som den direkta fortsättningen på sin modergren, ApL, under det att »Aebys första vänstra hyparteriella ventrala sidobronk» kommer att framträda som dess dottergren. *Liksom vi kunde fastslå, att ett apikalt element utgjorde den först uppträdande primära sidobronken på höger sida hos katten, till skillnad från förhållandet hos övriga hitintills undersökta däggdjursformer utan trakealbronk, kunna vi sålunda fastställa, att även på vänster sida ett apikalt element utgör den först uppträdande primära sidobronken (ApL) resp. dennas direkta fortsättning (ApL^{sec}).* Det är detta förhållande, som jag i benämningen »*apico*lateralis »på den mest kraniala, laterala, vänstersidiga primära sidobronken önskat framhäva.

Till sist skall i detta sammanhang några ord sägas i frågan »monopodi-dichotomi». Som av litteraturöversikten framgår, utgjorde denna fråga tidigare ett betydelsefullt problem. Såväl Hesser (1905) som Ekehorn (1921) framhöllo emellertid, att det icke förelåge någon principiell skillnad mellan dessa båda förgreningssystem. Sa som jag iakttagit utvecklingsförloppet hos katten, hade även i mitt sista stadium 10 alla primära grenar från stambronken uppkommit typiskt monopodiskt, medan en lika typisk dichotomi förelåg i MV 1 dxt. Förmodligen hade likaså en dichotomisk delning, som ovan redan nämnts, inträffat i ApL i stadium 9, medan VL 1^{sec} ApL i stadium 10 syntes vara en en typisk avgiven monopodisk gren från det snäva basalpartiet på ApL. När jag vidare valde ut VL 3 sin. i de hundstadier, som kommo till användning för visandet av en bronkialgrens uppkomst, skedde detta i akt och mening att få tillfälle beskriva en monopodiskt avgiven gren. I stadium II, IV och V visade det sig emellertid, att denna VL 3 sin. var resultatet av en typisk dichotomi, medan detta förhållande i stadium III icke var så vackert framträdande. Hade VL 3 sin. i detta stadium observerats utan jämförelser med förhållandena i övriga stadier, hade den säkerligen uppfattats som en monopodiskt avgiven gren, i synnerhet om man ej haft tillgång till en lumen- och väggrekonstruktion av det distala stambronkspartiet, där även dettas knoppliknande karaktär är uppenbar (se fig. 78 III).

De givna exemplen kunna ju givetvis beröra individuella variationer, men det sagda visar dock, hur flytande gränsen mellan dichotomi och monopodi kan vara, något som ju även kommit till uttryck i beteckningarna sympodisk, inekval, falsk etc. dichotomi. Lika övertygad som jag sålunda är om att man kan påträffa grenar, som utan tvekan kunna rubriceras som monopodiskt resp. dichotomiskt uppkomna,

lika säker är jag på att denna fråga av och till måste lämnas öppen. Därtill kommer, att det principiella uppkomstsättet är detsamma, vare sig bronkialgrenen är att fatta som monopodiskt eller dichotomiskt avgiven. Min uppfattning är sålunda den, att *jag anser hela frågan om monopodi eller dichotomi åtminstone hos däggdjuren vara av sekundär betydelse.* Denna uppfattning vidhåller jag så mycket hellre, som bl. a. Hjelmman (1940) visat, att icke endast monopodiskt utan även dichotomiskt uppkomna bronker kunna giva upphov till bestående lobering. Sålunda delar jag i princip de åsikter, som tidigare Hesser (1905) och Ekehorn (1921) framfört i frågan. Hos de lägre djuren ställer sig nu emellertid monopodi-dichotomiproblemet i viss mån annorlunda. Genom att bronkerna här anläggas som epitelförtjockningar, har man hos dessa djur mycket större möjligheter att distinkt fastställa platsen för bronkialgrenens första uppträdande och att kunna komma till klarhet om, huruvida en viss epitelförtjockning under den fortsatta utvecklingen skiljes isär till två bronkanlag, eller huruvida man från början har två, visserligen tätt intill varandra liggande, men likväl från varandra fullt skilda epitelförtjockningar, representerande två i fortsättningen sig monopodiskt utvecklande bronkanlag. Detta förhållande med den här sålunda betydligt lättare diagnostiken jämte den omständigheten, att Broman (1939, 1940, 1942) visat och framhållit att man hos däggdjuren och de lägre kräldjuren endast finner monopodisk bronkialförgrening, medan man hos sköldpaddorna även påträffar en dichotomisk sådan, gör dock, att *distinktionen i monopodisk och dichotomisk förgreningstyp åtminstone hos de lägre djuren* likväl *bör upprätthållas.*

g. *Storleks- och lägeasymmetrin i lunganlagen vid tidpunkten för de första primära bronkanlagens framträdande.*

Som ovan framhölls, kunde vi omedelbart efter de första primära bronkernas uppträdande konstatera, att det högra lunganlaget i ApD erhållit ett element, som icke representerades i det vänstra lunganlaget. Anledningen härtill har varit omdiskuterad, såsom av litteraturöversikten ovan framgått, och jag upptager här de viktigaste teorierna.

Flint (1906/07) ansåg, att den »eparteriella bronken» icke utbildades på vänster sida för att icke i ett senare utvecklingsskede hindra en descensus av aorta och ductus Botalli. Huntington (1916/17) framhöll, att a. pulmonalis sin. vid hjärtats vänstervridning skjutits dorsalt, medan n. vagus sin. vid tarmanlagets högervridning förskjutits ventralt, så att det i luckan mellan dessa båda bildningar, den »arterio-neurala luckan», vanligtvis icke funnes plats för bildningen av någon eparteriell bronk på denna sida. Ekehorn (1921) och Heiss (1921) kommo oberoende av varandra till det resultatet, att eftersom sinus venosus' inmynningsställe i hjärtat sköts över åt höger, den vänstra ductus Cuvieri kom att stå mera kaudalt än den högra och beskriva en båge kring det kraniala omfånget av den vänstra stambronken. Enligt Ekehorn var detta topografiska läge för ductus Cuvieri ansvarigt för att någon eparteriell bronk icke utbildades från stambronken på

vänster sida. Heiss framhöll detta läge som en formbildande faktor men betonade, att man redan innan detta läge inträtt hade att räkna med en asymmetri till följd av den ojämna delningen av den enhetliga lunganlagssäcken.

Då jag själv endast analyserat asymmetriförhållandet i mitt material av kattembryoner, kan jag icke yttra mig om hur stort värde, som bör tillmätas dessa teorier beträffande uteblivandet av ett med ApD homologt element på vänster sida hos andra djurarter eller hos homo. Jag har emellertid kommit till den uppfattningen, att ingendera av dessa teorier kan tillämpas på kattens lungutveckling.

Såsom av stadiebeskrivningen framgår, observerade jag med specialrekonstruktioner noga de stora venösa kärlens topografiska relationer till lunganlagen. Redan ovan — i samband med asymmetrin i de tidiga lunganlagen — framhölls, att jag icke ansåg storleksasymmetrin betingad av de topografiska förhållandena. Samma förhållande anser jag här vara gällande. Den storleksasymmetri vi i detta skede och allt framgent konstatera mellan de båda lunganlagen, vilken tager sig uttryck i att det högra stambronksanlaget dels är genomgående större, kraftigare och längre än det vänstra, dels utbildar ett antal element, som vi icke ha någon direkt motsvarighet till på vänster sida, får väl endast uppfattas som en direkt fortsättning av storleksasymmetrin i de tidigaste lunganlagen och såsom denna anses vara endogent betingad.

Vid tidpunkten för de första primära bronkernas framträdande hos katten förefinnas icke några större avvikelser mellan höger och vänster sida i fråga om de topografiska förhållandena kring de kranialare delarna av stambronkerna. Den vänstra ductus Cuvieri beskriver visserligen en vid båge kring det vänstra stambronksanlaget men kommer icke i så omedelbar närhet av dettas proximala del, att den skulle ha kunnat förhindra uppkomsten av en bronk i denna region, såsom Ekehorn (1921) iakttagit förhållandet hos homo. Ej heller utesluter den »arterioneurala luckan», såsom Huntington (1916/17) ansett, uppkomsten av ett sådant element. Redan Heiss (1921) har tidigare bemött Huntington på denna punkt och påpekat, att det ventralt om a. pulmonalis dxt. finnes utrymme för en ev. bronk. Till denna Heiss' uppfattning ansluter jag mig gärna, eftersom jag just i mitt material såsom inträffat faktum kan bekräfta vad han antagit skulle kunna hända. Så uppträder samtidigt med ApD i mina stadier 6 och 7 ApL, varken hindrad av ductus Cuvieri sin., som befinner sig laterokranialt därom, eller av den »arterioneurala luckan». Såväl i stadium 7 som 8 intager ApL ett med ApD nästan symmetriskt läge, frånsett att den ligger ventralt om den »arterio-neurala luckan» och att den i egenskap av en lateral bronkgren har en något mer lateral avgång från stambronken än ApD. Det förefaller mig dock ej troligt, att läget för ApL ventralt om »arterio-neurala luckan» skulle ha medfört ett mindre hinder för en descensus av aortan och ductus Botalli, än om denna bronk placerat sig uti nämnda lucka och sålunda blivit ett eparteriellt element. Av denna anledning synes ej heller Flints teori vara bärande.

Samtidigt som jag sålunda är böjd att icke tillmäta de topografiska relationerna någon avgörande betydelse för storleksasymmetrin mellan det högra resp. det

vänstra lunganlaget, önskar jag här betona den viktiga roll, som de stora venösa kärlstammarna ur en annan synpunkt visat sig hava vid lungutvecklingsprocessen och som mig veterligt icke tidigare beskrivits.

De utförda specialrekonstruktionerna av lunganlagen med de omgivande stora venösa kärlstammarna visade nämligen vackert, att de sistnämnda avsevärt påverkade läget och riktningen av såväl stambronkerna som framför allt ApD och ApL. I ett tidigt skede lågo alltså ductus Cuvieri laterokranialt om dessa båda sidobronker, varför dessa hade tillfälle att utbreda sig i kranial riktning. Något senare voro emellertid ductus Cuvieri belägna kranialt om ApD och ApL och tvingade då dessa att växa ut i luckorna mellan ductus Cuvieri och venae cardin. caudales.

Tidigare har Ekehorn (1921) — kanske uttryckligare än någon föregående forskare — betonat, hur bronkialträdets utformning påverkas av faktorerna i dess omgivning, företrädesvis pleurahålans växlande utseende. Nauck (1929) i sin tur har framhållit, att aortabågen utgör den mekaniskt verksamma faktorn vid tracheas överskjutning till höger sida. Jag kan emellertid icke finna, att denna min iakttagelse, att *de tidigaste bronkialanlagen synas växa fram i luckorna mellan de omgivande stora venösa kärlstammarna* och att de i *sin topografi* äro *starkt influerade av dessa*, tidigare i litteraturen beaktats.

h. *Lunglobering och lobhomologisering.*

Ända sedan Remaks tid (1855) har man varit av den uppfattningen, att lungloberingen vore en sekundär företeelse i mesenchymet. Remak antog, att den kom till stånd genom en centripetalt förlöpande uppluckring i mesenchymet. Senare forskare ha emellertid nästan undantagslöst betraktat loberingen som betingad av de framväxande epiteliala lunganlagsknopparna [Narath (1901), Blisnianskaja (1904), Hesser (1905), Flint (1906/07), Broman (1911), Boeckh (1914), Ekehorn (1921), Vitums (1936), Hjelmman (1940)]. Såsom jag själv observerat förhållandet i mitt material kan jag icke annat än instämma med dessa författare. Anlagen till de primära bronkialgrenarna voro sålunda i mitt material tillstädes, innan någon uppdelning av de mesenchymatiska lunganlagen kunde spåras. Hjelmmans fynd, att icke endast monopodiskt utan även dichotomiskt uppkomna grenar kunna giva upphov till bestående lobering, kan jag bekräfta. Så ger dichotomin i ApL hos katten upphov till en bestående lobering av den vänstra övre lungloben.

Anledningen till att en del lober kvarstå såsom definitiva, medan en del försvinna, har av tidigare författare tolkats på skilda sätt. En del författare ha sålunda framhållit, att det är de snabbast växande grenarna, som giva upphov till den bestående loberingen [Narath (1901), Broman (1911) m. fl.], andra ha antagit, att mesenchymet i ett visst embryonalskede vore mer modellerbart [Flint (1906/07) m. fl.]. Allt för litet har emellertid enligt mitt förmenande den genetiska faktorn betonats. Jag skulle sålunda vilja förmoda, att sagda förhållande beror mindre på vare sig epitelknopparnas kraft eller mesenchymets beskaffenhet än på den om-

ständigheten, att ett visst antal av epitelknopparna äro förutbestämda att hos arten ifråga giva upphov till en bestående lobering.

Slutligen skall i detta sammanhang sägas några ord om de försök, som sedan långa tider gjorts att homologisera delar i den ena lungan med delar i den andra. Framför allt har man försökt finna med varandra homologa lunglober, en med ApD homolog bronk eller bronkgren i den vänstra lungan eller en med »apikalbronken» på vänster sida homolog bronkialgren på höger sida. Jag skall här ej närmare ingå på de skiftande resultat man därvid kommit till, utan hänvisar beträffande dessa till litteraturöversikten. Som av denna framgår ha åtskilliga författare redan tidigare framhållit, att man ej har rätt till en sådan homologisering [Boeckh (1914) m. fl.]. Eftersom det emellertid så sent som 1944 föreligger en uppsats av Foster-Carter, där en sådan homologisering uti minsta detalj är genomförd, vill jag som min åsikt framhålla, att densamma ur embryologisk synpunkt ej kan anses berättigad. Redan från början föreligger en säkerligen genetiskt bestämd asymmetri mellan de båda lunganlagen. I mitt material var densamma tidigt morfologiskt fastställbar, i annat material kommer densamma kanske först senare till synes. *Därmed äro från begynnelsen de båda lungorna icke lika, och grundbetingelserna för en homologisering finnas icke.* Ty även om vissa anlagsfaktorer fortfarande skulle vara desamma för höger och vänster sida, kan man aldrig av bronkialgrenarnas utbredning eller morfologiska utseende utröna, vilka dessa faktorer äro, när man vet, hur element av alldeles olikartat ursprung (jmf ApD och ApL) kunna antaga en i högsta grad likartad karaktär. Jag skulle sålunda helt vilja instämma med Heiss (1921), när han säger: »Wir hätten also nicht nach Faktoren zu suchen, die für das Zustandekommen der Asymmetrie der Säugerlunge verantwortlich gemacht werden können, vielmehr danach, welche genetischen Bedingungen gegeben sein müssen, die Entwicklung einer symmetrischen Lunge zu ermöglichen, wie sie bei nur ganz wenigen Säugerformen auftritt gegenüber der für 95 % aller untersuchten Säugespezies asymmetrischen Lunge».

Die frühe Morphogenese der epithelialen Lungenanlagen bei Felis catus L.

(Deutsche Zusammenfassung.)

Nach einem Überblick über die bisherige Literatur geht der Verf. zu seinen eigenen Untersuchungen über die frühe Morphogenese der Lungenanlagen bei der Katze (Felis catus) über.

Die Untersuchungen gründen sich auf eine Serie von zehn nicht altersbestimmten Katzenembryonen von 3—10 mm Kopf—Steisslänge. Nach sorgfältiger Schnittrichtungsorientierung ad modum Hjortsjö (1944) wurden eine Anzahl Rekonstruktionsmodelle ad modum Born von den epithelialen Teilen der Lungenanlagen und den angrenzenden Partien der Darmanlage hergestellt. Daneben hat der Verfasser eine Anzahl von Spezialrekonstruktionen durchgeführt, um die mesenchymatischen Lungenanlagen, die Dickenverhältnisse betreffs Lumen und Wände sowie die Beziehungen zwischen den grossen venösen Gefässstämmen und den epithelialen Lungenanlagen darzustellen. Jeder Beschreibung einer Stufe ist ferner eine graphische Rekonstruktion beigegeben, welche die Lage der epithelialen Lungenanlagen im Embryonalkörper und im Verhältnis zu den Spinalganglien aufzeigt.

Der Verfasser ist zu folgenden Ansichten und Ergebnissen gekommen:

1) In einer frühen embryonalen Entwicklungsstufe, in welcher sich noch keine sicheren epithelialen Lungenanlagen feststellen lassen, zeigt die epitheliale Vorderdarmanlage in ihrem ventralen Teil eine mediangestellte Faltenbildung.

2) Diese mediangestellte Faltenbildung tritt zuerst in Höhe des dritten Schlundtaschenpaares auf und ist in den kranialen Teilen nur schwach. Je weiter kaudalwärts man kommt, um so mächtiger wird sie jedoch, bis sie ohne erkennbare Grenze in den Dotterblasenstiel übergeht.

3) Die Form der Faltenbildung ist durch die umgebenden Strukturen beeinflusst. So ist sie durch die Splanchnopleurae, die Sinushörner und die Vv. umbilicales bilateral zusammengedrückt und im ventralen Teil nach rechts hinübergebogen, vermutlich infolge von Schrägstellung der dorsalen Wand der venösen Herzpartie.

4) Die Faltenbildung ist keine aktiv vom Vorderdarm in ventraler Richtung ausgewachsene Bildung, sondern hat wahrscheinlich als ein Restzustand der bedeutend weiteren Verbindung des Vorderdarms mit dem Dottersack auf einer früheren embryonalen Entwicklungsstufe zu gelten. Als solcher zeigt sich die Falten-

bildung noch als eine indifferente Struktur, die jedoch u. a. die Anlagen der Lungen in sich schliesst.

5) Im Verlauf der Differenzierung des Vorderdarms in einen ventralen Teil, der in den Dienst der Atmung treten wird, und einen dorsalen Teil, der zum Verdauungsapparat gehören wird, lässt sich eine allgemeine Verdickung der Wandpartien des zentralen Teils erkennen.

6) Entschieden widersprochen werden muss dagegen den Forschern, die feststellen zu können meinen, dass die Lungenanlagen in Form von distinkt voneinander abzugrenzenden bilateralen Epithelverdickungen in den ventrolateralen Teilen der Vorderdarmanlage aufträten. Mehrere im Schrifttum aufgeführte Observationen, die einen solchen Gang der Lungenentwicklung beweisen sollten, haben sich als unzutreffend und irreführend erwiesen.

7) Der Grund dafür, dass die Ansichten in der Frage, ob die Lungen paarig oder als eine ursprünglich unpaare Bildung angelegt werden, auseinandergehen, dürfte vor allem die Schwierigkeit sein, die Grenze zwischen einer morphologisch einheitlichen und einer morphologisch uneinheitlichen Struktur zu ziehen. Als Paarigkeit sollte der Zustand bezeichnet werden, der vorliegt, wenn z. B. ein bestimmter Organteil in der einen Körperhälfte sein direktes Gegenstück in der anderen Körperhälfte besitzt, auch wenn diese Organteile nicht mit Bestimmtheit morphologisch voneinander abgegrenzt werden können, wenn sie der rechtsseitige bzw. linksseitige Teil einer ursprünglich median gelegenen Organbildung sind.

8) Die Lungenanlagen treten in Höhe der kranialeren Zervikalganglien hervor.

9) Die frühesten Lungenanlagen sind bilateral auftretende breitbasige Ausbuchtungen in den ventrolateralen Teilen der allgemein verdickten Epithelwandung im ventralen Teil des Vorderdarms.

10) In ihrer Entwicklung gehorchen die Lungenanlagen denselben Prinzipien, die sich bei der Formung der einzelnen Bronchien geltend machen.

11) In der folgenden Entwicklungsstufe dehnen sich die Lungenanlagen in lateraler Richtung und stellen jetzt knospenartige Bildungen dar. An den Spitzen sind sie angeschwollen, während sich das basale Kaliber vermindert hat. In diesem Stadium kann man sie als Stammbronchienanlagen bezeichnen.

12) Bei der basalen Verschmälerung erscheint die zwischen den Stammbronchienanlagen liegende Vorderdarmpartie geschwollen. Dieser geschwollenen Partie, der Bifurkationspartie, entspricht im Inneren ein sackförmiger Hohlraum, der Bifurkationssack.

13) Eventuell ist die geschwollene Bifurkationspartie die Bildung, die am frühesten am Vorderdarm auftritt, und in diesem Falle werden die Lungenanlagen aus den lateralen Wandpartien der Bifurkationspartie ausdifferenziert.

14) Der Bifurkationssack lässt sich als besondere Bildung lange Zeit im Verlauf der Entwicklung beobachten. Durch trichterförmige Ecken steht er in Verbindung mit den in einem gewissen Zeitabschnitt äusserst engen Lichtungen basal in den Stammbronchien.

15) Der kranialwärts der Bifurkationspartie liegende ventrale Teil der Vorderdarmanlage ist der Trachealteil, der auf einer frühen Entwicklungsstufe durch längslaufende bilaterale Furchen, die Grenzfurchen, von dem dorsalen Vorderdarmteil abgegrenzt wird.

16) Die Freimachung der Bifurkationspartie und des Trachealteils von der Vorderdarmanlage vollzieht sich nach einem ganz besonderen Prinzip. In einem gewissen Abschnitt der Entwicklung beginnt die ganze Vorderdarmanlage mit ihren Abkömmlingen, Schlundtaschen, Trachealanlage, Lungenanlagen usw. sich im Verhältnis zu den Spinalganglien kaudalwärts zu verschieben. So wandert der Bifurkationspunkt (d. i. der am weitesten kaudalwärts gelegene Punkt im medianen Teil der Bifurkationspartie) im Verhältnis zu den oberen Zervikalganglien immer weiter kaudalwärts. Das kranialwärts von den Zervikalganglien gelegene kaudale Schlundtaschenpaar schiebt sich ebenfalls in kaudaler Richtung immer näher an die oberen Zervikalganglien heran. Gleichzeitig damit erfolgt indessen ein Trennungsprozess in kaudokranialer Richtung in der Vorderdarmanlage, so dass der Trennungspunkt (d. i. ein Punkt an der Spitze des Winkels, der kranial zwischen Tracheal- und Oesophagusanlage gebildet wird) stets seine Lage in Höhe der oberen Zervikalganglien beibehält.

17) Die Scheidung zwischen Tracheal- und Oesophagusanlage beginnt damit, dass der dorsokaudale Teil der Bifurkationspartie vom Vorderdarm durch eine Querfalte freigemacht wird, die in kraniodorsaler Richtung von der ventralen Vorderdarmwand kaudalwärts der Bifurkationspartie ausgeht.

18) Wenn der kaudale Teil der Bifurkationspartie durch die quergestellte Falte von der Vorderdarmanlage freigemacht ist, so beginnen die den längslaufenden Grenzfurchen entsprechenden Wandpartien aufeinander zu zu wachsen und median zu verschmelzen. Dieser Verschmelzungsvorgang schreitet in kaudokranialer Richtung fort.

19) Auf den Verschmelzungsvorgang folgt jedoch unmittelbar ein histologisch gesicherter Epithelschwund in der eben entstandenen Verschmelzungspartie, ein Schwund, der gleichfalls am kaudalen Ende beginnt. Ein Septum oesophagotracheale, wie es in der Literatur beschrieben worden ist, kommt also nie zur Entwicklung.

20) Die Theorie, eine blosse aktive Verlängerung der Trachea in kaudaler Richtung habe deren (unter solchen Verhältnissen nur scheinbare) Abspaltung von der Vorderdarmanlage verursacht, hat nicht bestätigt werden können.

21) Schon beim frühesten Auftreten der Lungenanlagen kann man in ihnen sowohl Grössen- als Lageasymmetrie feststellen.

22) Die Grössenasymmetrie äussert sich darin, dass die rechte Lungenanlage schon von Anfang an die grösste ist. Ein Grund dafür lässt sich in den topographischen Beziehungen zu den umgebenden Strukturen nicht entdecken. Das ursächliche Moment liegt sicherlich endogen in den Lungenanlagen selbst.

23) Sowohl das Herz als die grossen Gefässe tragen in einem gewissen Grade zur Lageasymmetrie bei. So scheint die Richtung der Stammbronchien entschieden durch die beiden Ductus Cuvieri beeinflusst zu sein. Dagegen lassen sich die topographischen Beziehungen der beiden Ductus zu den Stammbronchien nicht in Zu-

sammenhang damit bringen, dass der eine Stammbronchus Elemente entwickelt, die sich in dem anderen Stammbronchus nicht wiederfinden.

24) Der Bifurkationswinkel ist in einem frühen Entwicklungsstadium gross, nimmt aber im Laufe der Entwicklung immer mehr ab.

25) Wenn die Stammbronchien einen gewissen Entwicklungsgrad erreicht haben, treten an denselben primäre Bronchien auf.

26) Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei niederen Tieren besteht keine örtliche Epithelverdickung in der Stammbronchienwand an den Stellen, wo die primären Bronchien auftreten.

27) Die Bronchialanlagen zeigen sich als knospenähnliche breitbasige Ausbuchtungen. In den Wandpartien derselben sind u. a. zahlreiche Mitosen als Zeichen von Zellaktivität festzustellen.

28) Die erste Phase in der Entwicklung einer Bronchialanlage lässt sich mit dem vergleichen, was geschieht, wenn sich eine kreisförmige Fläche nach ganz bestimmten Prinzipien zu einer halbkugeligen Kuppel wölbt. In der nächsten Entwicklungsphase tritt eine plötzliche, doch völlig regelmässige Beschleunigung des Längenwachstums der Bronchialanlage ein. Es scheint sich dann so zu verhalten, dass der ganze Bronchialknoten in eine starke Proliferation gerät, jedoch, um das Längenwachstum bestreiten zu können, das neugebildete Zellenmaterial nicht dazu verwendet, eine unnötig grobkalibrige Verbindung mit dem Mutterbronchus aufrechtzuerhalten, sondern das basale Kaliber vermindert, um dafür um so schneller in die Länge wachsen zu können. Das beschleunigte Längenwachstum der Bronchialanlage wäre also in erster Linie verantwortlich für die in einem gewissen Stadium einsetzende Verminderung des basalen Umfanges der Bronchialanlage.

29) Zur Zeit des Auftretens der frühesten Bronchialanlagen ist in dem umgebenden Mesenchym keine besondere Aktivität festzustellen. Ebenso treten auf dieser Entwicklungsstufe die Lungengefässe als ganz kleine Bildungen hervor, sicherlich ohne jede Möglichkeit, auf die Gestaltung des Bronchialbaumes einzuwirken.

30) Die die Bronchialentwicklung bestimmenden Faktoren liegen endogen im Epithel selbst. Der aktive zentrifugale Knospungsprozess stellt dabei zweifellos das führende Prinzip dar.

31) Man kann verschiedene Serien primärer Bronchien am Stammbronchus unterscheiden.

32) Aebys eparterieller Bronchus ist zu der dorsalen Serie von primären Bronchien zu zählen, was dessen Beziehungen zur A. pulmonalis vollauf erklärt. Er ist ein ursprünglich apikalwärts gerichtetes Element und ist als Bronchus apicodorsalis, ApD, bezeichnet worden.

33) Aebys erster hyparterieller ventrolateraler Bronchus auf der linken Seite ist auch bei der Katze ein ursprünglich apikalwärts gerichtetes Element und ist als Bronchus apicolateralis, ApL, bezeichnet worden.

34) Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei anderen bisher untersuchten Säugetieren ohne Trachealbronchus ist der ApD der rechtsseitig zuerst auftretende primäre Bronchus. Gleichzeitig damit tritt linksseitig der ApL auf.

35) Nach dem Auftreten von ApD und ApL folgt der erste ventrolaterale Bronchus auf der rechten Seite, VL 1 dxt., gleich darauf der erste medioventrale Bronchus rechts, MV 1 dxt.

36) Die frühesten Bronchienanlagen sind in ihrer Topographie stark von den grossen umgebenden venösen Gefässstämmen abhängig und wachsen in Lücken zwischen diesen aus.

37) Nachdem rechtsseitig ApD, VL 1 dxt. und MV 1 dxt., sowie linksseitig der ApL entstanden sind, scheint ein gewisser Abschnitt der Lungenentwicklung abgeschlossen zu sein. Im nächsten Abschnitt beschleunigt sich die Entwicklung und die übrigen primären Bronchien treten schnell auf, begleitet von der Entwicklung sekundärer Bronchien.

38) Es liegt kein grundsätzlicher Unterschied zwischen monopodischer und dichotomischer Verästelung in der Bronchialentwicklung vor, so wie der Verf. die Dinge in seinem Material beobachtet hat.

39) Die Entwicklung der mesenchymatischen Lungenanlagen ist sekundär zu derjenigen der epithelialen Lungenanlagen.

40) Die Grundvoraussetzungen für eine Homologisierung der Lungenlappen beider Körperhälften sind nicht gegeben, da die beiden Lungen schon von Anfang an ungleich sind.

Litteratur.

Aeby, Chr.: Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen, Leipzig, 1880.

Arey, L. B.: Developmental anatomy, Philadelphia and London, 1931.

Backman, G.: Wachstum und organische Zeit. Bios, Bd. 15, 1943.

Baer, K. E. v.: Über Entwickelungsgeschichte der Thiere, Königsberg, 1828.

Bargmann, W.: Die Lungenalveole. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen (v. Möllendorff), Bd. 5: 3, S. 799, 1936.

Baumann, M.: Note sur les premiers développements de l'appareil pulmonaire chez la couleuvre, Tropidonotus natrix. Bibliographie anatomique, T. 10, p. 304, 1902.

Bender, K. W.: Zur synthetischen Morphologie der Lungen, abgeleitet aus ihrer Entwicklungsgeschichte. Erg.-Heft zum Anat. Anz., Bd. 57, S. 97, 1923.

— Über die Entwicklung der Lungen. Zeitschr. Anat. Entw.-Geschichte, Bd. 75, S. 639, 1925.

Bischoff, Th. Ludw. W.: Entwicklungsgeschichte des Hunde-Eies, Braunschweig, 1845.

Blisnianskaja, Grunia: Zur Entwickelungsgeschichte der menschlichen Lungen: Bronchialbaum, Lungenform. Inaug. Diss., Zürich, 1904.

Boeckh, R.: Die Entwicklung der Säugerlunge. Morph. Jb., Bd. 48, S. 415, 1914.

Boll, F.: Das Princip des Wachstums, Berlin, 1876.

Bonnet, R.: Anhangsorgane des Vorderdarmes. Handbuch der vergleichenden Histologie und Physiologie der Haussäugethiere (Ellenberger), Bd. 2: 2, S. 426, 1892.

Braus, H.: Anatomie des Menschen, Bd. 2, Eingeweide, Berlin, 1924.

Bremer, J. L.: On the lung of the Opossum. Amer. Journ. Anat., vol. 3, p. 67, 1904.

Broek, A. J. P. van den: Zur Kasuistik junger menschlicher Embryonen. Anat. Hefte, Abt. 1, Bd. 44, S. 273, 1911.

Broman, I.: Die Entwickelungsgeschichte der bursa omentalis, Wiesbaden, 1904.

— Normale und abnorme Entwicklung des Menschen, Wiesbaden, 1911.

— Diskussionsbemerkung zum Vortrag Heiss'. Erg.-Heft zum Anat. Anz., Bd. 54, S. 160, 1921.

— Über die Ursache der Asymmetrie der Lungen und der Herzlage bei den Säugetieren. Anat. Anz., Bd. 57, S. 95, 1923.

— Människans utveckling före födelsen, Lund, 1927.

— Die Lehre von der »Zentripetalen Lungenentwicklung« — eine wirklichkeitsfremde Spekulation! Anat. Anz., Bd. 86, S. 225, 1938.

— Die Embryonalentwicklung der Lungen bei Krokodilen und Seeschildkröten. Morph. Jb., Bd. 84, S. 244, 1939.

— (a) Die Lehre Albert Fleischmanns über den Entwicklungsmodus der Lungen. Anat. Anz., Bd. 89, S. 93, 1940.

— (b) Über die Embryonalentwicklung der Lungen bei den Sumpfschildkröten. Morph. Jb., Bd. 84, S. 541, 1940.

— Über die Embryonalentwicklung der Chamäleonlungen. Morph. Jb., Bd. 87, S. 490, 1942.

— In welcher Weise ist der Ontogenese von der Phylogenese abhängig geworden? Wiener Klin. Wochenschrift, Jahrg. 57, S. 447, 1944.

Böker, H.: Die Entwicklung der Trachea bei Lacerta agilis. Anat. Anz., Bd. 50, S. 452, 1917—1918.
— Die Entwicklung der Trachea bei Lacerta agilis. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., Jahrg. 1918, S. 1.
Cadiat, M.: Des rapports entre le développement du poumon et sa structure. Journ. de l'anatomie et de la physiologie, T. 13, p. 951, 1877.
Coste: Histoire générale et particulière du développement des corps organisés, T. 1: 2, espèce humaine, planche III, 1849.
Ekehorn, G.: Über die Entwicklung der Lunge und insbesondere des Bronchialbaums beim Menschen. Zeitschr. Anat. Entw.-Geschichte, Bd. 62, S. 271, 1921.
Ellenberger, W. et Baum, H.: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 15. Aufl., Berlin, 1921.
Felix, W.: Zur Entwicklungsgeschichte der Rumpfarterien des menschlichen Embryo. Morph. Jb., Bd. 41, S. 577, 1910.
Fleischmann, A.: Die Lungen der Wirbeltiere. Morph. Jb., Bd. 48, S. 411, 1914.
Flint, J. M.: The growth of the bronchial tree. Anat. Anz., Bd. 28, S. 272, 1906.
— The development of the lungs in the pig. Anat. Anz., Bd. 29, S. 24, 1906.
— The development of the lungs. Amer. Journ. Anat., vol. 6, p. 1, 1906/07.
Fol, H.: Description d'un embryon humain de cinq millimètres et six dixièmes. Recueil zool. suisse, T. 1, p. 357, 1883/1884.
Forster-Carter, A. F.: Recent work on the anatomy of the bronchi. British medical bulletin, vol. 2, No. 2, p. 37, 1944.
Gegenbaur, C.: Grundriss der vergleichenden Anatomie, 2. Aufl., Leipzig, 1878.
— Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, Bd. 2, Leipzig, 1878.
Greil, A.: Bemerkungen zur Frage nach dem Ursprunge der Lungen. Anat. Anz., Bd. 26, S. 625, 1905.
— Über die Anlage der Lungen, sowie der utimobranchialen (postbranchialen, supraperikardialen) Körper bei anuren Amphibien. Anat. Hefte, Bd. 29, S. 445, 1905.
— Zur Frage der Phylogenese der Lunge bei den Wirbeltieren. Anat. Anz., Bd. 47, S. 202, 1914/1915.
Grosser, O.: (1) Die Entwicklung des Kiemendarms und des Respirationsapparates. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Keibel et Mall), Bd. 2, S. 436, 1911.
— (2) Zur Entwicklung des Vorderdarms menschlicher Embryonen bis 5 mm grösster Länge. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. d. Wissensch., Bd. 120, Abt. 3, S. 271, 1911.
Göppert, E.: Lungen mit Kehlkopf und Luftröhre. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwickelungslehre der Wirbeltiere (Hertwig), Bd. 2:1, S. 84, 1906.
Götte, A.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Darmkanales im Hühnchen, Tübingen, 1867.
— Die Entwicklungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus), Leipzig, 1875.
— Über den Ursprung der Lungen. Zool. Jahrb., Anat. Abt., Bd. 21, S. 141, 1905.
d'Hardiviller, D. A.: (1) La ramification bronchique chez le lapin. Bibliographie anatomique, T. 4, p. 194, 1896.
— (2) La ramification bronchique chez le lapin. Bibliographie anatomique, T. 5, p. 17, 1897.
— (3) Homologation des bronches des poumons de lapin. Bibliographie anatomique, T. 5, p. 32, 1897.
— (4) Développement et homologation des bronches principales chez les mammifères (lapin). Thèse pour le Doctorat de Lille, 1897.
— (a) Origine des bronches lobaires du mouton. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 49, p. 1002, 1897.
— (b) Origines des bronches lobaires du mouton. Bibliographie anatomique, T. 5, p. 276, 1897.
— (c) Développement des bronches principales chez le mouton. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 49, p. 1040, 1897.

d'Hardiviller, D. A.: (d) Développement des bronches chez le mouton. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 49, p. 1054, 1897.

Hasse, C.: Ueber den Bau der menschlichen Lungen. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., Jahrg. 1892, S. 324.

Heidenhain, M.: Über die teilungsfähigen Drüseneinheiten oder Adenomeren, sowie über die Grundbegriffe der morphologischen Systemlehre. Archiv f. Entwicklungsmech., Bd. 49, S. 1, 1921.

Heilmann, P.: Die Entwicklung der Reptillungen. Morph. Jb., Bd. 48, S. 483, 1914.

Heiss, R.: Über die frühe Entwicklung der menschlichen Lunge, nebst einem Versuch einer mechanischen Begründung der Lappen. Anat. Anz., Bd. 41, S. 62, 1912.

— Zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen Lunge. Sitzungsberichte der Gesellschaft f. Morph. u. Physiol., Bd. 30, S. 1, 1914/15/16.

— Zur Entwicklung und Anatomie der menschlichen Lunge. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., Jahrg. 1919, S. 1.

— Zur Frage nach den massgebenden Faktoren bei der Entstehung der asymmetrischen Lunge des Menschen. Erg.-Heft zum Anat. Anz., Bd. 54, S. 152, 1921.

— Bau und Entwicklung der Wirbeltierlunge. Ergeb. Anat. Entw.-Geschichte, Bd. 24, S. 244, 1923.

— Der Atmungsapparat. IV. Lunge. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen (v. Möllendorff), Bd. 5:3, S. 750, 1936.

Hesser, C.: Über die Entwickelung der Reptilienlungen. Anat. Hefte, Bd. 29, S. 215, 1905.

Hilber, H.: Der formative Einfluss der Luft auf die Atemorgane. Morph. Jb., Bd. 71, S. 184, 1933.

His, W.: Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes, Leipzig, 1868.

— Zur Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo. Archiv f. anat. u. Physiol., Anat. Abt., Bd. 11, S. 89, 1887.

Hjelmman, G.: Zur Kenntnis der Embryonalentwicklung der Lungen des Rindes. Morph. Jb., Bd. 84, S. 491, 1940.

Hjortsjö, C.-H.: Om snittriktningsorientering vid embryonalt rekonstruktionsarbete. Lunds Universitets Årsskrift, N. F. Avd. 2, Bd. 40, Nr 3, 1944.

— Über die Lungenentwicklung der Carnivoren. Manuskript.

Hochstetter, F.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der europäischen Sumpfschildkröte (Emys lutaria Marsili). Denkschr. Kaiserl. Akad. Wissenschaft. Mathem.-Naturw. Klasse., Bd. 84, S. 111, 1909.

Hoffmann, C. K.: Reptilien. Klassen und Ordnungen des Thierreichs (Bronn), Bd. 6, Abt. 3, S. 1035, Leipzig, 1890.

Huntington, G. S.: The eparterial bronchial system of the mammalia. Annals New York Acad. Siences, vol. 11, p. 127, 1898.

— The morphological basis for the dominant pulmonary asymmetry in the mammalia. Anat. Rec., vol. 11, p. 364, 1916/17.

— A critique of the theories of pulmonary evolution in the mammalia. Amer. Journ. anat., vol. 27, p. 99, 1919/20.

Janošik, J.: Zwei junge menschliche Embryonen. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 30, S. 559, 1887.

Justesen, P. Th.: Zur Entwickelung und Verzweigung des Bronchialbaumes der Säugethierlunge. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 56, S. 606, 1900.

Kastschenko, N.: Das Schlundspaltengebiet des Hühnchens. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., Bd. 11, S. 258, 1887.

Krölling, O.: Die Form- und Organentwicklung des Hausrindes (Bos taurus L.) im ersten Embryonalmonat. Zeitschr. Anat. Entw.-Geschichte, Bd. 72, S. 1, 1924.

Küttner: Studien über das Lungenepithel. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol., Bd. 66, S. 12, 1876.

Kölliker, A.: Mikroskopische Anatomie. 1854. Cit. efter Moser (1902).
— Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere, Leipzig, 1879.
Laguesse, G.: Développement embryonaire de l'épithélium dans les voies ariennes. Thèse pour le Doctorat de Paris, 1885.
Lewis, F.: Die Entwicklung des Darms und der Atmungsorgane. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Keibel et Mall), Bd. 2, S. 282, 1911.
Leydig, F.: Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere, Frankfurt a. M. 1857.
Makuschok, M.: Zur Frage über die phylogenetische Entwickelung der Lungen bei den Wirbeltieren. I. Triton. Anat. Anz., Bd. 39, S. 1, 1911.
— Zur Frage über die phylogenetische Entwickelung der Lungen bei den Wirbeltieren. II. Pelobates fuscus. Anat. Anz., Bd. 42, S. 59, 1912.
— Über genetische Beziehung zwischen Schwimmblase und Lungen. Anat. Anz., Bd. 44, S. 33, 1913.
— Zur Frage der phylogenetischen Entwickelung der Lungen bei den Wirbeltieren. III. Bombinator igneus. Anat. Anz., Bd. 46, S. 293, 1914.
— Zur Frage der phylogenetischen Entwickelung der Lungen bei den Wirbeltieren. IV. Alytes obstetricans. Anat. Anz., Bd. 46, S. 497, 1914.
Malpighi, 1661: Cit. efter Bargmann (1936).
Mannu, A.: Contributo alla conoscenza dei primi stadi di sviluppo del polmone nei Rettili (Gongylus ocellatus). Arch. Ital. di Anat. e di Embriol., T. 9, p. 221, 1910.
Mantel, R.: Die Entwicklung der Vogellunge. Morph. Jb., Bd. 48, S. 449, 1914.
Marcus, H.: Beiträge zur Kenntnis der Gymnophionen. I. Über das Schlundspaltengebiet. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 71, S. 695, 1908.
— Lungenstudien. Morph. Jb., Bd. 58, S. 100, 1927.
— Lungenstudien III—IV. Morph. Jb., Bd. 59, S. 297, 1928.
— Lungen. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere (Bolk, Göppert, Kallius, Lubosch), Bd. 3, S. 909, Berlin, 1937.
Meckel, J. F.: Beiträge zur Bildungsgeschichte des Herzens und der Lungen der Säugthiere. Deutsches Archiv f. Physiol., Bd. 2, S. 402, 1816.
Merkel, F.: Atmungsorgane. Handbuch der Anatomie des Menschen (v. Bardeleben), Bd. 6:1, Jena, 1902.
Milani, A.: Beiträge zur Kenntniss der Reptilienlunge. Zool. Jahrb., Anat. Abt., Bd. 7, S. 545, 1894.
— Beiträge zur Kenntniss der Reptilienlunge. Zool. Jahrb., Anat. Abt., Bd. 10, S. 93, 1897.
Miller, W. S.: The structure of the lung. Journ. of Morphol., vol. 8, p. 165, 1893.
Minot, Ch. S.: Human embryology, New York, 1892.
— Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen, Leipzig, 1894.
Miyamoto, Y.: Entwicklung der Lungen beim Schwein. Okayama-Igakkai-Zasshi, Bd. 44, S. 1961, 1932. Cit. efter Hjelmman 1940.
Moser, Fanny: Beiträge zur vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Wirbeltierlunge. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 60, S. 587, 1902.
Narath, A.: Vergleichende Anatomie des Bronchialbaumes. Erg.-Heft zum Anat. Anz., Bd. 7, S. 168, 1892.
— Die Entwickelung der Lunge von Echidna aculeata. Semons Zoolog. Forsch.Reisen in Australien 1891—1893, Bd. 2, S. 245, 1896.
— Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen. Bibliotheca medica. Abt. A. Anatomie, Heft 3, 1901.
Nauck, E. Th.: Die Lageentwicklung der Speise- und Luftröhre bei einigen Säugern. Morph. Jb., Bd. 61, S. 315, 1929.
Nicholas, A. et Dimitrova, Z.: Note sur le développement de l'arbre bronchique chez le mouton. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 49, p. 1019, 1897.

Puiggrós-Sala, J.: Über die Entwicklung der Lungenanlage des Menschen. Zeitschr. Anat. Entw.-Geschichte, Bd. 106, S. 209, 1937.

Rathke, H.: Ueber die Entwickelung der Athemwerkzeuge bei den Vögeln und Säugethieren. Verhandl. Kaiserl. Leopold.-Carolin. Akadem. Naturforsch., Bd. 6, S. 159, 1828.

— Entwickelungsgeschichte der Natter (Coluber Natrix), Königsberg, 1839.

Reisseisen, E. D.: 1808. Cit. efter Bargmann (1936).

Remak, R.: Untersuchungen über die Entwickelung der Wirbelthiere, Berlin, 1855.

Robinson, A. et Young, A. H.: Anatomy of Hyaena striata. Journal of Anatomy and Physiology, vol. 23, p. 90, 1888.

Robinson, A.: Observations on the earlier stages in the development of the lungs of rats and mice. Journal of Anatomy and Physiology, vol. 23, p. 224, 1889.

Rösler, H.: Über die erste Anlage der Lungen und der Nebengekröse einiger Vogelarten. Anat. Hefte, Abt. 1, Bd. 44, S. 525, 1911.

Rolshoven, E.: Beitrag zur Kenntnis der ersten Anlage der Lungen beim Säugetier. Morph. Jb., Bd. 70, S. 67, 1932.

Sagemehl, M.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Fische. Morph. Jb., Bd. 10, S. 1, 1885.

Schmalhausen, J. J.: Die Entwickelung der Lungen bei Tropidonotus natrix. Anat. Anz., Bd. 27, S. 511, 1905.

Schmidt, V.: Über die Entwickelung des Kehlkopfes und der Luftröhre bei Reptilien. Anat. Hefte, Abt. 1, Bd. 48, S. 389, 1913.

Selenka, E.: Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der Luftsäcke des Huhns. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 16, S. 178, 1866.

— Studien über die Entwicklungsgeschichte der Thiere. Heft IV. Das Opossum. Wiesbaden, 1887. Cit. efter Narath (1896).

Seesel, A.: Zur Entwicklungsgeschichte des Vorderdarms. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., Jahrg. 1877, S. 449.

Sjöstrand, T.: Eine Methode für quantitative Bestimmung der Blutmenge in den feineren Blutgefässen in verschiedenen Organen und in verschiedenen Geweben desselben Organes. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 68, S. 160, 1934.

Stannius: Handbuch der Zoologie. 2. Aufl., Berlin, 1856. Cit. efter Moser (1902).

Stieda, L.: Einiges über Bau und Entwicklung der Säugethierlungen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 30 Supplement, S. 106, 1878.

Stoss, A.: Untersuchungen über die Entwicklung der Verdauungsorgane vorgenommen an Schafsembryonen. Inaug. Diss., Erlangen, 1892.

Tani, T.: Über die Entwicklung der Lungenanlage. Okayama-Igakkai-Zasshi, Bd. 40, S. 1589, 1928. Cit. efter Vitums (1936).

Uskow, N.: Bemerkungen zur Entwickelungsgeschichte der Leber und der Lungen. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 22, S. 219, 1883.

Weber, A. et Buvignier, A.: (a) Les premières phases du développement de l'appareil pulmonaire chez le Canard. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 55, p. 1057, 1903.

— (b) Les premières phases du développement du poumon chez les embryons de Poulet. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 55, p. 1394, 1903.

— (c) La signification morphologique de l'ébauche pulmonaire chez les vertébrés. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 55, p. 1396, 1903.

— (d) Les premières phases du développement de l'appareil pulmonaire chez Miniopterus Schreibersii. Bibliographie anatomique, T. 12, p. 155, 1903.

— (e) L'origine des ébauches pulmonaires chez quelques vertébrés supérieurs. Bibliographie anatomique, T. 12, p. 249, 1903.

Weber, A.: L'origine de l'appareil pulmonaire chez les mammifières. Bibliographie anatomique, T. 18, p. 16, 1909.

Weber, A.: L'origine de l'appareil pulmonaire chez le Tarsius spectrum. Compt. Rend. l'Ass. Anatom., T. 15, p. 48, 1913.
— L'origine des poumons chez les insectivores. Bibliographie anatomique, T. 24, p. 143, 1914.
— Relations entre les formations branchiales et les ébauches pulmonaires chez les embryons d'Chelydra serpentina. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 81, p. 814, 1918.
— Asymétrie primitive des ébauches pulmonaires chez quelques vertébrés. Compt. Rend. Soc. Biol., T. 88, p. 158, 1923.
Willach, P.: Beiträge zur Entwicklung der Lunge bei Säugethieren. Diss., Osterwieck-Harz (Wickfeld), 1888. Cit. efter Flint (1906/07).
Winiwarter, J. R. v.: Die Entwicklung der Lunge bei Talpa europea. Anat. Hefte, Anat. Abt., Bd. 34, S. 383, 1907.
Vitums, A.: Pētījumi par zirga plaušu embrionālo attīstību. Autoreferat: Untersuchungen über die embryonale Entwicklung der Lungen beim Pferde. Acta Universitatis Latviensis, S. 241, 1936.
Zumstein, J. J.: Ueber den Bronchialbaum des Menschen und einiger Säugethiere. Sitz.Bericht. Gesellsch. Beförder. Naturwiss. Marburg, 1889, S. 25.
— Ueber Corrosionspräparate. Sitz.Bericht. Gesellsch. Beförder. Naturwiss. Marburg, 1891, S. 27.
— Ueber Corrosionspräparate. Sitz.Bericht. Gesellsch. Beförder. Naturwiss. Marburg, 1892, S. 77.
— Ueber den Bronchialbaum der Säuger und Vögel. Sitz.Bericht. Gesellsch. Beförder. Naturwiss. Marburg, 1900, S. 39.